

Le rôle de l'hypophyse dans l'hypertension artérielle

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le samedi 19 Janvier 1935

POUR OBTENIR LE GRADE DE

DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

MENDELSON (Pincu)

né le 15 septembre 1908, à Adjud-Non (Roumanie)

Examineurs de la Thèse :	{	MM. ETIENNE, Professeur	Président.
		COLLIN, Professeur	Juges.
		MUTEL, Agrégé	
		DROUET, Agrégé	

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront posées
sur les diverses parties de l'enseignement médical

NANCY

IMPRIMERIE GEORGES THOMAS

28, Rue de Solignac

1935



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Le rôle de l'hypophyse dans l'hypertension artérielle

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le samedi 19 Janvier 1935

POUR OBTENIR LE GRADE DE

DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

MENDELSON (Pincu)

né le 15 septembre 1908, à Adjud-Non (Roumanie)

Examineurs de la Thèse :	{	MM. ETIENNE, Professeur	Président.
		COLLIN, Professeur	Juges.
		MUTEL, Agrégé	
		DROUET, Agrégé	

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront posées
sur les diverses parties de l'enseignement médical

NANCY

IMPRIMERIE GEORGES THOMAS

28, Rue de Solignac

1935

Université de Nancy - Faculté de Médecine

Doyen: M. L. SPILLMANN, O *, I *

Professeurs honoraires: MM. NICOLAS, *, I *

WEISS, O *, I *; BOUIN, O *, I *

ANCEL, *, I *; GARNIER, *, I *; MACÉ, *, I *; P. PARISOT, O *, I *

DUFOUR, *, I *; THIRY, *, I *

PROFESSEURS:

Anatomie pathologique	M. HOCHÉ, O *, I *
Clinique médicale	M. ETIENNE, O *, I *
Clinique des maladies syphilit. et cutanées..	M. L. SPILLMANN, O *, I *
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie.	M. FRELICH, *, I *
Physiologie	M. LAMBERT, *, I *
Clinique obstétricale et Accouchements.....	M. FRUINSHOLZ, O *, I *
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	M. JACQUES, *, I *
Clinique de chirurgie urinaire.....	M. P. ANDRÉ, *, I *
Histologie	M. COLLIN, *, I *
Anatomie descriptive	M. LUCIEN, *, I *
Clinique chirurgicale	M. G. MICHEL, *, I *
Clinique médicale	M. RICHON, *, I *
Chimie médicale	M. ROBERT, *, I *
Thérapeutique	M. PERRIN, *, I *
Hygiène et médecine préventive.....	M. J. PARISOT, C *, I *
Clinique chirurgicale	M. HAMANT, *, I *
Clinique ophtalmologique	M. P. JEANDELIZE, *, I *
Hydrologie	M. SANTENOISE, *, A *, I *
Clinique des maladies des enfants.....	M. L. CAUSSADE, *, I *
Bactériologie	M. DE LAVERGNE, *, I *
Professeurs sans chaire.....	M. JOB, *, I *
	M. WATRIN, *, I *

CHARGES DE COURS COMPLÉMENTAIRES:

Clinique des maladies tuberculeuses.....	M. PERRIN, *, I *, professeur.
Pathologie générale.....	M. P. SIMONIN, I *, agrégé.
Clinique gynécologique.....	M. A. BINET, *, I *, agrégé libre.
Pathologie externe.....	M. GUILLEMIN, A *, agrégé.
Clinique des maladies contagieuses.....	M. DE LAVERGNE, *, I *, professeur
Propédeutique dermatologique.....	M. WATRIN, *, I *, Pr. s. chaire.
Médecine opératoire	M. BARTHÉLEMY, *, I *, agr. libre.
Electrothérapie et radiologie	M. G. LAMY, *, I *, ag. l. ch. de c.
Accouchements (cours théorique)	M. JOB, *, I *, Pr. sans chaire.
Obstétrique	M. VERMELIN, *, A *, agrégé.
Clinique propédeutique médicale	M. DROUET, A *, agrégé.
Pathologie interne	M. ABEL, *, A *, agrégé.
Anatomie et médecine légale.....	M. MUTEL, *, I *, agrégé.
Clinique des maladies mentales.....	M. HAMEL, *, docteur.
Education physique (I).....	M. L. MERKLEN, A *, agrégé.
Physiologie du travail.....	M. L. MERKLEN, A *, agrégé.
Clinique neurologique (I).....	M. MICHON, docteur.
Propédeutique O.-R.-L. (I).....	M. AUBRIOT, docteur.
Parasitologie	M. DOMBRAY, docteur.

AGRÉGÉS EN EXERCICE:

MM. MUTEL, *, I *	MM. DROUET, A *	MM. CHALNOT.
VERMELIN, *, A *	SIMONIN, A *	WOLFF.
GUILLEMIN, A *	MERKLEN, A *	POURSINES.
ABEL, *, A *	FLORENTIN.	MELNOTTE, O *
	BODART.	

AGRÉGÉS LIBRES:

MM. G. GROSS, *, I *; S. REMY, I *; BUSQUET, I *;
M. FAIRISSE, I *; BINET, *, I *; BARTHÉLEMY, *, I *; LAMY, *, I *.

M. E. TRIBOLET, I *, Secrétaire.

(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend ni les approuver ni les imputer.



A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

*Qui a été et qui sera toujours pour moi
le guide et l'appui moral de ma vie.
Qu'il trouve ici un modeste témoi-
gnage de mon amour filial et de ma
profonde reconnaissance.*

*A Celle qui fut pour moi aussi bonne
et aussi dévouée qu'une vraie Mère*

En toute affection.

A MES SŒURS

A MES FRÈRES

A MON BEAU-FRÈRE

ET A MON CHER PETIT NEVEU

*Que mon cœur réunit dans une même et
inaltérable affection.*

A tous mes Amis

A mon Maître et Président de Thèse

M. LE PROFESSEUR G. ETIENNE

Professeur de Clinique médicale
Membre correspondant de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

Hommage de notre respectueuse reconnaissance pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre thèse. Témoignage de notre admiration pour son enseignement si vivant et si documenté, et pour tout ce que nous devons à son exemple.

A mes Juges:

M. LE PROFESSEUR R. COLLIN

Professeur d'Histologie
Membre correspondant de l'Académie de Médecine
Chevalier de la Légion d'honneur

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MUTEL

Chevalier de la Légion d'honneur

Qui nous ont fait le grand honneur de juger notre thèse inaugurale. Témoignage de notre reconnaissance.

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ P.L. DROUET

Il nous a inspiré le sujet de notre thèse. L'aimable accueil qu'il nous a réservé et les conseils bienveillants et éclairés qu'il nous a toujours donnés au cours de ce travail nous font un agréable devoir de lui offrir l'hommage de notre sincère reconnaissance.

INTRODUCTION

L'hypertension artérielle constitue en clinique un syndrome dont la pathogénie a été longuement étudiée. C'est, peut-être à cause de ces nombreuses *théories* qui ont surgi l'une après l'autre, qui ont été admises avec enthousiasme pour être rejetées ensuite et laisser la place à d'autres, que cette question est restée dans le domaine du complexe et de l'obscur.

En parcourant d'un bout à l'autre toute l'histoire de la conception pathogénique de ce syndrome on s'aperçoit que les premières explications ont été simples et ont paru logiques au premier abord.

TRAUBE invente l'explication du « barrage rénal » que l'expérimentation n'a pas pu vérifier. Plus tard, AMBARD, WIDAL et leurs élèves nous font connaître les relations qui unissent l'hypertension artérielle chronique et les lésions de la néphrite interstitielle. C'est la conception de la *néphrite hypertensive* de WIDAL. Cette théorie, longtemps admise, soulève bientôt des doutes. On s'étonne de voir des hypertendus sans le moindre symptôme d'affection rénale, sans la moindre lésion du rein à l'autopsie. C'est à ce moment là que VAQUEZ montre que certains états hypertensifs ne s'accompagnent pas de lésions organiques appréciables; il lance l'idée d'une hypertension *primitive* et

fait surgir la théorie *surrénale* de l'hypertension. Cette théorie n'offre qu'une part de vérité, si on admet l'adrénalinémie physiologique prouvée par les expériences de Tournade et Chabrol.

Depuis lors, bien des autres explications se sont jour. Nous ne faisons que rappeler la *théorie vasculaire* d'après laquelle l'hypertension serait due à des altérations des vaisseaux (artério-capillary fibrosis de Gull et Sutton). On y invoque une artériosclérose généralisée, ou une artériocapillarite; enfin, la *théorie éclectique*, défendue par GALLAVARDIN dans son remarquable travail sur la tension artérielle en clinique, datée de 1920. Il considère l'hypertension comme un symptôme relevant des lésions reinales, tantôt des lésions aortiques, ou des autres causes diverses.

À la suite de toutes ces recherches, on commence à faire une première division : on distingue l'hypertension *permanente*, à type *essentiel*, pure, constituant une individualité clinique, et les *hypertensions symptomatiques*.

La notion d'une hypertension pure, *solitaire*, gagne du terrain de jour en jour. Elle est reconnue en France par RIBIERRE, LAUBRY, CLERC, AUBERTIN, LIAN, MERKLEN, DONZELOT, et mise au point dans un remarquable travail par PELLISSIER dans sa thèse (1927).

Quelle explication lui donner ? La tendance est actuellement d'en faire un syndrome *endocrino-sympathique*. PAL, KYLIN et KERPPOLA, dans les pays scandinaves; VOLHARD, TOBIAS et DURING en Allemagne; LAUBRY et LIAN en France ont envisagé cette

hypothèse et de plus en plus on cherche à mettre en évidence le facteur endocrinien dans le syndrome d'hypertension artérielle.

Depuis VAQUEZ encore, les premières glandes endocrines incriminées sont les capsules surrénales. Le rôle de l'adrénaline, vaso-constrictive et hypertensive, a été démontré. On est allé plus loin dans ce domaine et on a étudié le rôle des autres glandes à sécrétion interne. On s'est aperçu que beaucoup de syndromes endocriniens s'accompagnent d'hypertension. On connaît l'hypertension de la puberté, de la ménopause, des basedowiens, parabasedowiens et enfin des autres lésions endocrinienne diverses.

Il nous a paru intéressant de jeter un regard sur cet ordre d'idées et d'entreprendre dans notre modeste travail l'étude des relations qui pourraient exister entre l'hypertension artérielle essentielle (nommée ainsi peut-être par ignorance) et l'hypophyse.

On connaît bien l'action hypertensive de l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse, démontrée expérimentalement par de nombreux travaux. On connaît également des syndromes hypophysaires s'accompagnant d'hypertension. Et, si vraiment cette glande possède un rôle dans l'équilibre circulatoire et dans le mécanisme tensio-régulateur, pourquoi ne pourrions-nous mettre sous sa dépendance au moins quelques-unes de ces innombrables hypertensions primitives et solitaires, que nous rencontrons si souvent en clinique et que nous étiquetons, hélas..., toujours D'ESSENTIELLE?

C'est notre Maître, M. le Professeur DROUET, qui nous a inspiré ce travail et dont les précieux conseils nous ont aidé beaucoup dans son élaboration.

Nous avons surtout été déterminé à entreprendre cette étude, à la suite d'une communication faite par lui à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris le 26 janvier 1934, concernant les observations de deux malades atteints d'une hypertension essentielle. Une série de recherches, dont nous exposerons les détails dans un de nos chapitres, ont permis de déceler chez ces deux malades un hyperfonctionnement hypophysaire. De plus, le traitement, consistant uniquement dans la radiothérapie pénétrante de l'hypophyse, a fait baisser nettement la tension en atténuant les troubles fonctionnels.

Nous exposerons dans les chapitres suivants les points qui constituent l'ensemble de notre travail :

1° Une étude *expérimentale*, où nous montrerons les faits prouvant les propriétés hypertensives des extraits du lobe postérieur de l'hypophyse.

2° Une *étude clinique*, constituant le chapitre le plus important et où nous exposerons les éléments du diagnostic de l'origine hypophysaire de l'hypertension.

3° Une étude anatomopathologique.

4° Le chapitre renfermant les différentes observations que nous avons pu cueillir et qui viendront confirmer les faits que nous avons envisagés le long de notre travail.

5° La thérapeutique de l'Hypertension d'origine hypophysaire,

ETUDE EXPÉRIMENTALE

Depuis 1895, OLIVIER et SCHÄFFER ont démontré que la pression du sang s'élève après une injection intraveineuse d'extrait hypophysaire. J. PARISOT montre en 1907 qu'en injection sous-cutanée ou en ingestion, l'extrait *total* produit une élévation manifeste de la pression sanguine, mais que l'extrait du lobe postérieur paraît posséder une action plus rapide, plus accentuée même, s'il est employé à des doses égales. A la même époque, HOWEL, SCHOEFFER et HÉRING et les autres expérimentateurs qui ont suivi, notent que c'est seulement le lobe postérieur qui est actif, les extraits du lobe antérieur demeurant sans effet.

L'action des injections de l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse s'exerce sur la totalité du système circulatoire. Il est peut-être intéressant d'insister sur le *mécanisme* de cette action et sur la *nature de ses effets*.

I. — ACTION DIRECTE SUR LES VAISSEAUX

On admet que l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse détermine la constriction de la plupart des vaisseaux (artères coronaires, pulmonaires, cérébra-

les, vaisseaux capillaires, vaisseaux spléniques) à l'exception des vaisseaux rénaux qu'ils dilatent. Un anneau artériel provenant de l'aorte, coronaire, artères cérébrales, pulmonaires, etc., se contracte quand il est plongé dans un extrait post-hypophysaire, tandis qu'un anneau de l'artère rénale se dilate. CAW et PAL précisent même que cette vasodilation de l'artère rénale est d'autant plus intense que l'anneau est prélevé d'autant plus loin de l'origine aortique du vaisseau. AMIAUX, BROUHA et SIMMONET, ont montré expérimentalement l'action vasomotrice périphérique des extraits du lobe postérieur de l'hypophyse. Dans leurs expériences sur le chien, ils arrivent par une technique spéciale à enregistrer la pression locale dans la patte de l'animal, après l'injection dans cette patte, d'extrait de lobe postérieur. Il se produit une hypertension locale péricéphérique qui peut être mise en évidence avec des doses ne modifiant ni la pression sanguine générale, ni le rythme cardiaque. Cette réaction hypertensive locale ne dépend pas de l'intégrité des connexions nerveuses de la patte injectée. L'action paraît donc directe sur les vaisseaux sans aucune intervention d'un élément nerveux connectif. KROGH et REHBERG constatent que l'addition de pituitrine au liquide de perfusion (RINGER, contenant 3 % de gomme arabique) détermine une contraction des capillaires dans la membrane interdigitale de la grenouille et empêche la formation de l'œdème qui s'établirait en l'absence de la pituitrine.

Enfin, ABEL et GEILING observent après l'injection de leur extrait purifié de pituitine, une pâleur de la

peau et des muqueuses externes, chez le chien non anesthésié.

II. — ACTION SUR LE CŒUR

Le cœur, *in situ*, subit très généralement, sous l'action des extraits d'hypophyse, un ralentissement de son rythme. La force de la contraction cardiaque est accrue et le début cardiaque d'abord diminué, est ensuite augmenté (PENAUT, SIMONNET).

Dans leurs remarquables expériences faites sur des lapins en 1908, nos Maîtres, MM. les Professeurs ETIENNE et J. PARISOT, ont montré qu'après des injections répétées d'extrait d'hypophyse faites en série et à des doses progressives, on constate toujours à l'examen post mortem, une hypertrophie cardiaque marquée, portant sur le ventricule gauche qui est globuleux et fait saillie dans le ventricule droit.

Le poids de l'organe est également augmenté.

III. — ACTION SUR LA CIRCULATION GÉNÉRALE

Depuis OLIVIER et SCHÄFFER de nombreux expérimentateurs ont étudié de près l'action de l'extrait post-hypophysaire sur la circulation générale. L'effet hypertensif a été constaté dans la plupart des cas. Rappelons les expériences que nous venons de citer plus haut, faites par les Professeurs ETIENNE et J. PARISOT. A côté de l'hypertrophie cardiaque, sur les six lapins qui ont reçu des injections répétées d'extraits hypophysaire, il y en a eu quatre où on a constaté une hypertension artérielle qui s'est installée au

cours de la période expérimentale. De plus, il nous paraît intéressant de rappeler les accidents graves survenus dans deux cas, et qui ont entraîné la mort subite des animaux. A la suite d'une injection, l'animal s'agite, bondit plusieurs fois, tombe sur le côté; des mouvements convulsifs apparaissent; de la dyspnée, une paralysie du train postérieur et enfin, une écume sanglante apparaît aux lèvres de l'animal. Les *mêmes accidents* ont été signalés par les mêmes auteurs et par d'autres, consécutivement, à l'injection d'*adrénaline* (trois gouttes d'une solution à 1000° par voie intraveineuse). Quant aux lésions constatées à l'autopsie des animaux injectés avec de l'extrait hypophysaire, elles sont également superposables à celles constatées chez les animaux ayant reçu des injections d'adrénaline : œdème pulmonaire, spume rosée et même sanglante, remplissant la trachée, congestion des organes. Ces auteurs font intervenir dans la pathogénie de ces accidents (qu'ils soient produits par l'adrénaline ou par l'extrait hypophysaire) la toxicité de la substance injectée, et *son action hypertensive*.

Cette action, devenue classique, a fait employer même, en thérapeutique les extraits posthypophysaires au titre d'hypertenseurs. Au cours de différents états pathologiques, s'accompagnant d'hypotension artérielle, et en particulier la tuberculose chronique et la fièvre thyphoïde, on peut constater que sous l'influence de cet extrait, il se produit un relèvement de la pression, qui peut atteindre son chiffre normal, et l'atténuation, voire même la disparition de la tachycardie (J. PARISOT). Les expériences ont montré que

les effets hypertensifs des extraits post-hypophysaires sur la circulation générale, sont cependant variables suivant : *l'espèce animale, la nature de l'anesthésique, la pureté et le mode de préparation de l'extrait, la voie d'administration, la répétition des doses et la vitesse avec laquelle on fait l'injection*. Toutes ces conditions ont été étudiées par VINCENT et CURTIS dans leurs expériences sur le chien, chat et lapin. Ils ont varié chacun de ces facteurs. Résumons les résultats de leurs recherches :

a) *Effet sur le chien*. — Que ce soit sous l'action de la morphine, atropine ou éther, dans tous les cas, avec n'importe quelle dose d'extrait de lobe postérieur *frais*, ils ont obtenu des effets hypertensifs se caractérisant par une élévation continue de la pression qui se maintenait à son nouveau niveau élevé pendant une heure après l'injection. Les nouvelles doses pour les injections ultérieures devaient être plus élevées pour produire les mêmes effets, mais jamais on n'a pu constater un effet dépresseur.

b) *Effet sur le chat*. — Sous l'action de l'anesthésie à la *chloralose*, les extraits de lobe postérieur *secs* produisent des effets successifs d'hypertension après une chute *initiale préalable*. Les extraits *frais* ne montrent aucune tendance à produire cette chute de pression.

Si l'anesthésique est l'*éther*, les extraits secs produisent toujours une chute initiale suivie d'hypertension, mais finalement après plusieurs injections, l'effet

est purement dépressif. L'extrait *frais*, au contraire, produit une élévation progressive de la tension qui persiste longtemps. Avec l'atropine et la morphine comme anesthésique les résultats sont presque les mêmes que les précédents. Mais l'association *curare-morphine*, comme anesthésique, produit chez le chat, à la suite d'une injection d'extrait sec une élévation de la tension artérielle très marquée, avec retour rapide à la normale. Si on répète la dose tout de suite après, l'effet est purement hypotensif. Il semble que l'association curare-morphine modifie le mécanisme tensio-régulateur. Cet effet ne se produit pas avec des extraits de lobe postérieur frais. Sans le curare, on observe toujours une élévation de la pression qui ne revient à la normale qu'après une heure.

c) *Effet sur le lapin.* — D'habitude, les extraits de lobe postérieur de l'hypophyse qu'ils soient secs ou frais, produisent chez le lapin une augmentation graduelle de la pression, mais l'effet décroît au cours des injections successives. L'effet dépresseur n'a pas été constaté que dans des conditions exceptionnelles.

Dans les expériences citées plus haut, on s'aperçoit que l'extrait de lobe postérieur de l'hypophyse peut produire des phases hypotensives et même être purement hypotenseur. C'est une caractéristique surtout des extraits secs. ENGELAND et KUTSCHER constatent que leurs extraits hypophysaires, obtenus par extraction alcool-acqueuse sont hypotenseurs chez le chat uréthanisé et légèrement hypertenseur chez le lapin uréthanisé. Cette dualité d'action peut s'expliquer par

la présence de l'histaminé dans les extraits. Car il est bien établi que l'histamine qui est hypotensive chez le chat et le chien, est hypertensive chez le lapin. ABEL et KUBOTA (1919) prétendent avoir isolé l'histamine dans le lobe post de l'hypophyse et considèrent que c'est cette substance qui produit les phases hypotensives. HOGBEN et SCHLAPP (1924) ont montré que l'effet dépressur des injections ultérieures disparaissent après une extraction prolongée par l'alcool. La substance dépressive est enlevée par ce procédé.

Il est à remarquer que les extraits obtenus à partir de la glande fraîche, produisent toujours de l'hypertension, plus ou moins durable.

IV. — ACTION SUR LES CENTRES VASO-MOTEURS

Les recherches expérimentales de DIXON et TRENDELENBOURG ont donné la preuve que le produit de sécrétion du lobe postérieur de l'hypophyse peut s'écouler dans le troisième ventricule cérébral. En se basant sur ce fait, et en tenant également compte du fait que l'appareil circulatoire et les ventricules cérébraux sont deux territoires plus ou moins indépendants l'un de l'autre, entre lesquels les échanges des agents chimiques et biologiques ne se font que d'une manière assez limitée, LEIMDÖRFER a été amené à rechercher si l'effet hypertensif des extraits d'hypophyse ne serait pas déclenché par une action venant du centre. Il était donc à prévoir que l'introduction des extraits post-hypophysaire, par voie directe, par exemple : *intra-rachidienne*, devrait provoquer un tout

autre effet que l'injection intraveineuse ou intra-musculaire. La suite systématique de ces expériences a été effectuée sur des chats anesthésiés et décérébrés. La pression a été mesurée à la carotide à l'aide d'un manomètre à Hg et enregistrée sur un graphique. On a injecté des doses égales de Pituitrine de même nature et de même source, par voie *intraveineuse* (veine jugulaire) et par voie *intrarachidienne*. D'une façon incontestable, les épreuves ont abouti à un résultat net et précis: la Pituitrine injectée par voie intra-rachidienne a produit une augmentation de la pression sanguine beaucoup plus évidente que par voie intraveineuse, les doses injectées étant les mêmes dans les deux cas. Après l'injection intra-rachidienne la pression sanguine augmentait de trois ou quatre fois plus, par rapport aux injections intraveineuses, et cette augmentation durait de deux à quatre fois plus longtemps que dans ce dernier cas.

Une dose minima de 0 mgr. 03 à 0 mgr. 05 d'extrait sec qui se montrait inefficace à l'occasion d'une injection intraveineuse, provoquait par voie intrarachidienne une augmentation très marquée de la pression (de 80 à 120 mm. de Hg).

Il était intéressant d'étudier la façon dont se comporte l'adrénaline dans les mêmes conditions expérimentales. Un dixième de mgr. d'adrénaline par voie intraveineuse provoque une augmentation de la pression sanguine assez forte, chose qui est d'ailleurs classique et bien connue; mais après l'injection de la même dose d'adrénaline par voie intrarachidienne, on n'observe aucune, ou bien une insignifiante augmentation de la pression.

Il semble parfois que par l'injection intra-rachidienne de Pituitrine les centres *vasomoteurs* seraient mis dans un état d'*hyperexcitabilité*. Généralement, l'injection intra-rachidienne d'une solution salée isotonique à la dose de 1 à 2 cmc. ne provoque qu'une faible augmentation de la pression, d'ailleurs très fugace; chose curieuse, nous pouvons constater que l'injection intra-rachidienne de 1/2 cmc. seulement de solution salée isotonique effectuée peu de temps après l'injection intra-rachidienne de Pituitrine très active provoque une augmentation de la pression sanguine assez considérable qui se surajoutant à la première augmentation atteint parfois la même valeur que l'injection précédente de Pituitrine.

Cette hyperexcitabilité de centre vaso-moteurs a été constatée pendant une heure après l'injection intra-rachidienne de Pituitrine. Après sa disparition, les solutions salées isotoniques ne provoquent plus que des augmentations de la pression, insignifiantes ou presque nulles.

Il était intéressant de rechercher si c'est par l'intermédiaire du centre vaso-moteur situé dans le bulbe que l'extrait hypophysaire provoque l'augmentation de la pression sanguine. Car, il fallait tout de même considérer la possibilité d'une action sur les centres vaso-moteurs situés plus bas (le long de la moelle épinière) surtout après la constatation étonnante que l'augmentation de la pression apparaissait extraordinairement vite. Pour trancher cette question, LEIMDÖRFER essaye de démontrer expérimentalement si l'effet de l'extrait hypophysaire restait identique,

même après ligature de la moelle, *dans sa totalité* au niveau de la région cervicale.

Etant donné que par cette opération, *la voie rachidienne qui mène au bulbe est fermée*, l'augmentation de la pression sanguine, après l'injection rachidienne, ne devrait pas apparaître. Cette recherche a donné un résultat très net :

a) Avant la ligature de la moelle cervicale l'injection intra-rachidienne habituelle, produit une augmentation de la pression extrêmement prononcée.

b) Après la ligature de la moelle, l'augmentation de la pression sanguine, n'apparaît plus, même après des nouvelles injections répétées d'extrait hypophysaire par voie rachidienne.

Il résulte, de ce que nous venons de dire que, contrairement à l'adrénaline, l'extrait hypophysaire provoquerait l'augmentation de la pression sanguine par l'intermédiaire du centre vaso-moteur situé dans le bulbe.

Que ce soit une action directe sur les vaisseaux, sur le cœur et ses ganglions, sur le sympathique, sur la circulation ou sur les centres vaso-moteurs, il serait peut-être trop osé d'admettre l'intervention exclusive d'un seul de ces facteurs, dans le mécanisme et dans la genèse des effets hypertensifs produits par les extraits du lobe postérieur de l'hypophyse. Il nous semble donc plus raisonnable d'admettre que chacun de ces facteurs intervient pour une part à la production de ces effets hypertensifs qui ont été mis au point par une longue expérimentation.

ETUDE CLINIQUE

LES ÉLÉMENTS DU DIAGNOSTIC DE L'ORIGINE HYPOPHYSAIRE DE L'HYPERTENSION

I. — ÉLÉMENTS D'ORDRE CLINIQUE

Cas d'hypertension apparaissant au cours de différents syndromes endocriniens bien connus.

a) *Cas apparaissant à la Ménopause.* — Il existe une hypertension liée à la ménopause. Quelques auteurs la considèrent comme peu fréquente (PAILLARD, KISCH, MOSSACHER), mais en général, il y a beaucoup plus d'avis favorables à la fréquence de cette hypertension ménopausique. PAWINSK a trouvé de l'hypertension chez presque toutes; MEYER en a trouvé chez 25 % de ses malades. SCHICKLÉ et CULBERTSON considèrent l'hypertension comme étant le phénomène fondamental de la pathologie circulatoire à cet âge. SERGENT et MIGNOT montrent qu'elle est instable et ils en distinguent deux types; une simple rupture d'équilibre tensionnel transitoire, due à la suppression ovarienne, l'autre réalisée par une hypertension préexistante, exagérée par la ménopause.

LANGERON, en étudiant l'hypertension de la ménopause démontre l'importance du facteur âge, mais admet tout de même que cette tendance hypertensive n'est pas étrangère au renversement de l'équilibre endocrinien. Il rappelle qu'il existe aussi chez les hommes aux environs de la cinquantième année, une tendance à l'hypertension.

Sur 106 femmes ménopausées, MARANON, ayant fait des recherches systématiques de la tension artérielle, trouve les résultats suivants: (Il élimine les cas de femmes ayant des lésions cardio-vasculaires):

Hypotension: quatre cas (3,7 %).

Tension normale: trente-cinq cas (35,25 %).

Hypertension: cinquante-quatre cas (51,4 %).

Tension maxima normale: onze cas (10,4 %).

et minima élevée.

Par conséquent, nous pouvons admettre avec MARANON qu'au moment de la ménopause, plus de la moitié des femmes présentent une élévation plus ou moins accentuée de la tension maxima et de la tension minima, quelquefois de cette dernière seulement, et que cette élévation est indépendante des causes pathologiques qui produisent généralement l'hypertension (lésion rénale, cardio-vasculaire).

Elle doit donc être mise sur le compte de la ménopause. Il faut penser que ce sont les mêmes facteurs pathogéniques donnant lieu à la symptomatologie ménopausique, qui agissent et élèvent le tonus vasculaire. Le déséquilibre sécrétoire des diverses glandes endocrines qui contribuent à la crise climatérique, exerce une action plus ou moins constante sur la pres-

sion artérielle, et nous devons peut-être considérer l'hypertension de la ménopause « comme une augmentation du fond tensionnel *tendant à exagérer les causes hypertensives qui évoluent par ailleurs* suivant leurs génies particuliers » (LANGERON).

Notre attention s'est dirigée vers une de ces causes hypertensives dont l'intervention nous paraît certaine et qui nous fera mieux comprendre les relations existant entre l'hypertension et la ménopause : cette cause est constituée par un *hyperfonctionnement hypophysaire* se produisant à ce moment de la vie. Voyons un peu quels sont les faits qui pourraient nous faire penser à l'intervention de ce facteur.

ZONDEK et ses collaborateurs ont démontré qu'au moment de la ménopause chez les femmes et en général au *moment de la cessation des fonctions sexuelles* dans les deux sexes, la sécrétion d'une hormone pré-hypophysaire (PROLAN) augmente considérablement.

Il en est de même que la cessation des fonctions sexuelles soit due à :

- 1° Ablation opératoire (castration).
- 2° Ablation accidentelle (Rayon X).
- 3° Suppression fonctionnelle transitoire, s'établissant au moment de la grossesse.

Dans tous ces cas, la sécrétion du Prolan, ou hormone gonadotrope augmente. On connaît depuis longtemps la tendance à l'hypertension des femmes enceintes. Chez certaines même une hypertension bien prononcée s'installe avec des symptômes bien nets (hypertension gravidique). Chez elles les fonctions

ovariennes cessent temporairement et en même temps apparaît un hyperfonctionnement hypophysaire, fait qui a été démontré par la recherche des hormones hypophysaires dans leurs urines. Le volume du corps pituitaire est même augmenté macroscopiquement au moment de la grossesse. On peut donc considérer cette hypertension gravidique comme la conséquence d'un hyperfonctionnement hypophysaire.

Comme nous venons de le rappeler plus haut, au début de la vieillesse, on constate en général, aussi bien chez les femmes que chez les hommes, une augmentation du Prolan dans les urines (ZONDEK et SAETHRE). D'après SAETHRE, on reconnaîtrait après 50 ans une augmentation de la sécrétion du Prolan dans 100 % des femmes et 50 % des hommes. Nous pouvons rappeler à ce propos que KYLIN a établi un certain parallélisme entre l'augmentation de la sécrétion du Prolan et la tendance à l'hypertension chez les individus se trouvant à l'âge de la ménopause ou au delà.

Dans un groupe de sujets âgés de plus de 50 ans et présentant une pression artérielle *normale*, il n'a été constaté qu'exceptionnellement une augmentation de la sécrétion du prolane. Nous sommes donc autorisés à admettre qu'au moment de la ménopause, c'est-à-dire au moment où les fonctions des glandes génitales cessent, il se produit généralement un hyperfonctionnement hypophysaire. Cet hyperfonctionnement hypophysaire apparaît également dans les cas où la cessation des fonctions des glandes sexuelles est autre que la ménopause (castration, vieillesse des hommes, grossesse).

De plus, si nous rappelons également qu'il existe un parallélisme entre cette suractivité hypophysaire et la présence de l'hypertension — puisque dans les cas des femmes ménopausiques ou d'hommes dépassant la cinquantaine qui ne présentaient pas d'hypertension, on n'a pu trouver aucun signe d'hyperfonctionnement de la glande pituitaire — nous pouvons donc conclure que l'hypertension apparaissant dans toutes les circonstances citées plus haut, peut être mise sur le compte de cet hyperfonctionnement hypophysaire.

A ce propos là, on doit mentionner les constatations des gynécologues qui ont pu voir que les troubles de la ménopause et surtout les troubles vaso-moteurs de ce syndrome, s'amendent considérablement avec de la radiothérapie pénétrante de l'hypophyse (LEIMDÖRFER).

b) Cas apparaissant dans des syndromes endocriniens où l'hypophyse peut être mise en cause.

1° *Syndromes hypophysaires*

Adénome basophile de Cushing. — Dans l'adénome basophile de Cushing il existe parmi les autres symptômes hypophysaires, la glycosurie, l'adipose et l'hypertension artérielle, symptômes qui seraient sous la dépendance du lobe postérieur par un mécanisme d'hyperactivité physiologique.

ROCH cite dans son ouvrage sur le traitement de l'hypertension le cas d'une jeune fille qui présentait un adénome basophile de l'hypophyse. A part l'hypertension très prononcée, il existait chez cette malade de

l'aménorrhée, un syndrome hémogénique, une adipose avec faciès lunaire et des fractures spontanées. La marche de la maladie a été rapide et la jeune fille est morte d'une hémorragie cérébrale foudroyante.

Basophilie massive de la pars nervosa. — CUSHING cite un certain nombre d'observations de malades d'un âge assez avancé, avec une *hypertension très marquée* variant entre 18/11 et 20/12. Un examen systématique de l'hypophyse a été effectuée à l'autopsie de ces malades et dans tous ces cas, il a été trouvé une basophilie du lobe postérieur se caractérisant par une invasion massive d'éléments basophiles venant de la pars intermédia.

CUSHING conclut : « que l'extension de l'invasion basophile venant de la pars intermédia est une mesure de l'intensité de l'activité du lobe postérieur » et que « la source des troubles de l'ordre de l'hypertension se trouverait dans ce lobe ».

Adénome éosinophile de Cushing. — KYLIN cite le cas d'un malade présentant le syndrome de l'adénome hypophysaire éosinophile, décrit par CUSHING. On trouve dans ce syndrome d'une façon constante une *augmentation de la pression sanguine* (CUSHING) de la polyphagie et une certaine disproportion de la structure du corps : le tronc est très fortement développé tandis qu'au contraire les extrémités le sont peu. Dans le cas cité par KYLIN le malade est mort à 40 ans d'une hémiplegie. Sa pression artérielle était nettement augmentée depuis plusieurs années.

E.-D. FRIEDMANN publie le cas intéressant d'un étudiant âgé de 19 ans présentant un syndrome hypophysaire avec une tension artérielle augmentée (19-11) et avec glucosurie et hyperglycémie. Il prétend que l'hypertension et l'hyperglycémie devraient être mis sur le compte d'un hyperfonctionnement du lobe postérieur.

Enfin, BRENNING le collaborateur d'ESKYL KYLIN trouve une tension artérielle fortement augmentée dans 60 % des femmes *acromégaliques* ayant dépassé la ménopause.

2° *Maladie de Basedow*

Il ressort des nombreuses études et statistiques que dans 20-25 % des cas environ, il y a une tension élevée dans la maladie de Basedow. L'élévation porte surtout sur la maxima et il s'ensuit alors une augmentation de la pression différentielle.

Marcel LABBÉ, en étudiant les relations qui pourraient exister entre l'hyperthyroïdie et l'hypertension artérielle, publie en 1929 dans la *Médecine* (juillet 1929) deux observations de maladies de Basedow avec forte hypertension artérielle (24/9 et 22/13). L'hypertension et l'hyperthyroïdie paraissent au premier abord intimement liées; mais le traitement par l'iode et les rayons X avait guéri l'hyperthyroïdie en baissant également le métabolisme à la normale, mais n'avait nullement influencé l'hypertension. En se basant sur ce résultat thérapeutique, Marcel LABBÉ arrive à la conclusion qu'il n'y a aucun rapport entre

l'hyperthyroïdie et l'hypertension artérielle. Celle-ci ne serait pas sous la dépendance de la sécrétion thyroïdienne. Elle devrait plutôt être considérée comme liée à la sympathicotomie, car on la retrouve chez les faux hyperthyroïdiens.

Nous savons, que dans la conception admise actuellement, il y a dans le Basedow deux éléments déterminant sa symptomatologie clinique : a) *Hyperthyroïdie* ; b) *Syndrome neuro-sympathique*. L'hypertension serait donc sous la dépendance du syndrome neuro-sympathique. Dans un article paru dernièrement dans la *Revue Française d'Endocrinologie*, notre Maître, M. le Professeur DROUET démontre par des nombreuses preuves que l'hyperthyroïdie est un syndrome au moins biglandulaire : hypophysaire et thyroïdien. Il met en évidence chez un grand nombre de basedowiens, un hyperfonctionnement hypophysaire, par la recherche de l'hormone mélanophoro-dilatatrice dans leurs urines. En précisant le rôle important du facteur hypophysaire dans la pathogénie de la maladie de Basedow, il conclut « que cette synergie entraîne comme conséquence l'adjonction à la thérapeutique usuelle de l'hyperthyroïdie, d'une thérapeutique dirigée contre la suractivité hypophysaire. En effet, bien que la seule radiothérapie de l'hypophyse, soit susceptible dans certains cas d'abaisser le métabolisme basal et d'influencer heureusement l'état général, il est indispensable de traiter en même temps le corps thyroïde ».

L'hypophyse interviendrait dans les deux éléments constitutifs de la maladie de Basedow — l'hyperthyroïdie et le syndrome neuro-végétatif.

Nous comprenons maintenant très bien pourquoi M. LABBÉ n'avait trouvé aucune relation entre l'hyperthyroïdie et l'hypertension. Par sa thérapeutique dirigée uniquement contre le facteur thyroïdien du goître exophtalmique, il n'agissait pas sur le facteur hypophysaire, sous la dépendance duquel se trouve au surplus le syndrome neuro-sympathique et l'hypertension.

3° *Syndrome Para-Basedowien*

Cet état pathologique a le même aspect clinique que le goître exophtalmique, sans signes de thyrotoxicose et avec un métabolisme basal normal. On y trouve souvent de l'hypertension. Sur les quatre observations publiées par le Professeur DROUET dans l'article que nous venons de citer plus haut, il y en a une concernant une malade âgée de 38 ans avec une hypertension de 21/12.

Dans tous ces quatre cas de para-Basedow, le Professeur DROUET trouve des signes nets et évidents d'hyperfonctionnement hypophysaires. Il y a donc de l'*hyperpituitarisme* dans le syndrome Para-Basedow, comme dans le goître exophtalmique.

Cet hyperpituitarisme tient sous sa dépendance l'élément neuro-sympathique, qui constitue le seul facteur prédominant dans ce syndrome. Il nous paraît extrêmement intéressant de rappeler le fait que dans l'observation avec forte hypertension que nous venons de citer plus haut, on a fait de la radiothérapie de l'hypophyse. Sous l'influence de ce traitement l'hypertension s'est réduit, et toute la symptomatologie fonctionnelle tendait à disparaître.

4° *Le syndrome d'hypertension permanente en apparence essentielle*

Il existe en clinique un syndrome d'hypertension essentielle, solitaire, apparaissant sans aucune cause évidente. C'est la recherche de petits signes — cliniques et biologiques — qui en font le diagnostic. Le tableau symptomatologique de ce syndrome a été remarquablement mis au point par ESKIL KYLIN dans sa monographie sur l'hypertension.

La maladie paraît héréditaire. Elle sévit dans certaines familles prédisposées (WEITZ et KUMMERER). Un autre caractère propre à ce syndrome, c'est qu'il apparaît à un âge déjà avancé et présente son maximum de fréquence entre 50 et 60 ans. Cette période correspond généralement avec l'atténuation du pouvoir générateur et des fonctions sexuelles.

Parmi les symptômes de l'hypertension essentielle, on doit distinguer les trois groupes suivants :

1° La labilité de la tension sanguine avec tendance à l'augmentation.

2° Les modifications du métabolisme avec tendance à l'hyperglycémie, hypéruricémie, hyperpotassémie, hypocalcémie, élévation du métabolisme basal et glycosurie.

3° Les modifications de la réactivité des humeurs.

Discussion pathogénique. — Dans quel point de l'organisme faut-il chercher cette cause unique qui produit le complexe symptomatologique que nous trouvons dans l'hypertension essentielle? Comme nous le voyons, ce syndrome s'étend aux viscères et

aux appareils les plus divers. On est surtout frappé par les modifications profondes du métabolisme. Or, nous savons que les différents métabolismes du corps humain sont régis par les glandes endocrines.

Les îlots de Langherhans secrètent une hormone agissant, en même temps que l'hypophyse et les surrénales, sur la régulation du métabolisme hydrocarboné; les parathyroïdes tiennent sous leur dépendance la régulation des échanges calciques, et enfin, la thyroïde sécrète une hormone qui intervenant dans les combustions de l'organisme, modifie le métabolisme de base dans un sens ou dans un autre.

Les études poursuivies par KYLIN dans cet ordre d'idées sont particulièrement intéressantes. Il insiste sur l'intervention d'un facteur endocrinien dans l'hypertension essentielle. Il envisage les glandes les unes après les autres et ses hypothèses se dirigent surtout vers l'hypophyse et les glandes sexuelles.

Les recherches faites au courant des dernières années dans le domaine de l'Endocrinologie ont ouvert des nouvelles perspectives, et l'on a aujourd'hui de plus nombreuses possibilités, pour trouver la solution de ce problème qu'est l'hypertension essentielle.

La netteté de la symptomatologie d'un syndrome endocrinien que ESKIL KYLIN a eu l'occasion d'étudier de près il y a peu de temps, nous suggérera des raisonnements extrêmement intéressants. Il s'agit de la *cachexie préhypophysaire*, ou, comme on l'appelle encore la maladie de Simmonds. KYLIN en a étudié onze cas dans son service. Nous ne décrirons pas le tableau clinique de ce syndrome. Nous voulons seule-

ment faire remarquer que la symptomatologie de la maladie de Simmonds est nettement opposée à celle de l'hypertension essentielle. Chaque particularité symptomatique de l'une de ces deux maladies est l'inverse de ce que l'on observe dans l'autre. Pour rendre ces faits plus évidents, nous reproduisons ici le tableau de KYLIN :

HYPERTENSION ESSENTIELLE

MALADIE DE SIMMONDS

Pression sanguine élevée ...	Pression sanguine diminuée.
Hyperglycémie	Hypoglycémie.
Hyperuricémie	Hypouricémie.
Hypocalcémie	Hypercalcémie.
Métabolisme basal augmenté.	Métabolisme basal diminué.
Abaissment de la courbe glycémique de l'adrénaline ..	Augmentation de la courbe glycémique de l'adrénaline.
Abaissment de la sensibilité à l'insuline	Augmentation de la sensibilité à l'insuline.
Hypersensibilité à la chaleur.	Température du corps sub-normale, avec besoin de chaleur anormalement élevée.
Elévation de la pression à un très fort degré, après effort musculaire	Abaissment de la pression sanguine, après effort musculaire, même modéré.

Peut-on trouver dans cette étonnante opposition entre les deux syndromes, un fait nous permettant de

préciser la pathogénie de l'hypertension essentielle? Nous pouvons peut-être avoir le droit de supposer que les causes de ces deux maladies sont antagonistes puisque les symptômes le sont eux aussi. Or, il est un fait démontré (d'après de nombreuses recherches anatomo-pathologiques dans différents cas observés) que la maladie de Simmonds est due à un hypo-fonctionnement préhypophysaire, à une altération de la préhypophyse, qui de ce fait a perdu partiellement ou totalement son pouvoir fonctionnel. On serait alors tenté d'admettre que l'hypertension artérielle essentielle, dont le tableau symptomatologique est nettement opposé à celui de la maladie de Simmonds, soit due à une cause nettement opposée elle aussi, c'est-à-dire à un hyperfonctionnement de la préhypophyse (KYLIN).

Naturellement, ce raisonnement se prête à de nombreuses discussions. On peut tout de même lui attribuer une part plus grande de vérité en considérant à part quelques-uns des symptômes de l'hypertension essentielle. En effet, on peut se rendre compte que la plupart de ces symptômes sont réellement des signes d'un hyperfonctionnement hypophysaire. Prenons par exemple *l'hyperglycémie*. Des nombreuses recherches de ces dernières années ont montré le rôle de l'hypophyse dans le métabolisme des hydrates de carbone. HOUSSAY et LUCKE ont apporté des précisions de valeur là-dessus. HOUSSAY et ses collaborateurs ont pu montrer que l'élimination du sucre chez les chiens pancréatomisés diminue après l'ablation de l'hypophyse. Le diabète des animaux s'atténue après cette

opération. Si après on transplante (greffe) l'hypophyse sous la peau, l'élimination du sucre augmente de nouveau et le diabète s'aggrave. En concluant que l'hypophyse aurait un rôle important dans le métabolisme des hydrates de carbone, HOUSSAY prétend que ce rôle serait antagoniste de celui des îlots de Langerhaus. L'extirpation du pancréas provoque le diabète, mais l'extirpation de l'hypophyse chez l'animal pancréatomisé améliore ce diabète.

Plus tard, LUCKE a pu isoler une hormone préhypophysaire qui possède une action antagoniste de celle de l'insuline (hormone anti-insulinaire de Lucke). Tandis que l'insuline fait tomber le taux du sucre dans le sang, cette hormone de Lucke le fait monter. Il ressort des recherches de ces auteurs (confirmés également par EVANS et ses collaborateurs) que l'hyperfonctionnement préhypophysaire peut produire un état d'*hyperglycémie* avec une glycosurie éventuelle qui s'ensuit. ESKYL KYLIN précise même que nous devons tenir compte d'une forme clinique de diabète qui serait produit par une suractivité préhypophysaire accentuée surtout du côté de l'hormone anti-insulinaire de Lucke. Cette forme de diabète apparaît d'une part chez les acromégales, et d'autre part dans l'hypertension essentielle. Dans la maladie de Simmonds l'hormone de Lucke fait complètement défaut ou existe en très petite quantité. Son défaut produit l'hypoglycémie.

L'hyperglycémie que nous retrouvons comme symptôme dans l'hypertension essentielle peut être due à un hyperfonctionnement hypophysaire.

Un autre facteur contrastant dans les deux maladies, c'est le *taux du calcium*. KYLIN a montré en 1924, que le taux du calcium dans le sang chez les malades atteints d'hypertension essentielle est très souvent *en-dessous* de la normale. Il y a donc de l'hypocalcémie dans l'hypertension essentielle. Ces recherches ont été confirmées par des autres auteurs. Par contre, la calcémie dans la maladie de Simmonds a toujours été trouvée *au-dessus* de la normale. Il est également intéressant de remarquer ici que la mesure du taux de calcium dans le sang, faite chez les animaux par KUSUNOKI, IWAI et CURAVIC après extirpation de l'hypophyse, et également dans le syndrome adiposogénital de Fröhlich, a toujours été trouvée *au-dessus* de la normale. En constatant de l'hypercalcémie, toutes les fois que le fonctionnement hypophysaire fait défaut, il nous semble presque naturel de trouver de l'hypocalcémie quand il y a un hyperfonctionnement hypophysaire.

Donc, le symptôme *hypocalcémie* que nous retrouvons dans l'hypertension essentielle peut être mis sur le compte d'une suractivité hypophysaire.

Considérons maintenant les *modifications du métabolisme basal*. Il est souvent augmenté dans l'hypertension artérielle essentielle et abaissé dans la maladie de Simmonds. Ce contraste nous paraîtra peut-être logique si nous tenons compte de cette hormone phéhypophysaire, appelée encore thyrotrope, qui règle l'activité de la thyroïde. Une hypersécrétion de cette hormone peut produire une sécrétion exagérée des hormones thyroïdiennes avec augmentation du

métabolisme basal. Par contre, si un hypo-fonctionnement préhypophysaire s'accompagne d'un métabolisme basal abaissé (comme on le retrouve dans la maladie de Simmonds) cela se comprend très bien d'après ce que nous venons de dire. Le métabolisme basal augmenté de l'hypertension essentielle, qui a été mis en évidence par plusieurs auteurs, peut trouver donc son explication en faisant intervenir un hyperfonctionnement préhypophysaire.

Et, si vraiment les choses se passent ainsi, à savoir qu'un hyperfonctionnement préhypophysaire est incriminé dans l'hypertension essentielle, en causant cette maladie, ne devrions-nous pas trouver, en même temps que l'hypertension, les autres symptômes typiques de l'hyperfonctionnement préhypophysaire, c'est-à-dire ce que nous appelons en clinique les symptômes acromégaliques?

Pour répondre à cette question, il faudrait résoudre un autre problème dont les données ne sont pas encore établies. Si une glande endocrine, sécrétant plusieurs hormones est en suractivité, peut-elle l'être pour une seule de ses hormones ou bien l'est-elle toujours pour toutes? Il s'agit donc de savoir si la glande pituitaire réagit en bloc aux excitations, c'est-à-dire si l'hyperfonctionnement exalte simultanément toutes ses puissances, ou certaines d'entre elles seulement.

Il est admis actuellement que l'ante-hypophyse sécrète une série d'hormones ayant des actions différentes:

1° Hormone gonadotrope (Prolan) ayant une action sur les glandes sexuelles.

2° Hormone thyroïdienne stimulant la glande thyroïde.

3° Hormone hypertensive (adénotrope) ayant une action sur la tension sanguine.

4° Hormone tenant sous sa dépendance la croissance et le développement du squelette.

Pour le Prolan, hormone gonadotrope, nous verrons dans un de nos chapitres suivants qu'on peut le retrouver toujours en excès, soit dans l'urine, soit dans le liquide céphalo-rachidien des malades atteints d'hypertension essentielle.

L'hormone thyroïdienne a été également retrouvée chez des hypertendus, en employant la réaction biologique de Max Aron pour la *thyro-stimuline*. Nous avons montré également que la maladie de Basedow coïncide souvent avec l'hypertension. L'hormone hypertensive se trouve également en excès puisqu'elle produit l'hypertension, le symptôme capital du syndrome que nous étudions. Cette hormone hypertensive, appelée encore adrénotrope aurait, d'après LUCKE, son point d'action dans les centres cérébraux. au plancher du troisième ventricule.

Par voie nerveuse, il y aurait une excitation centrifuge s'exerçant sur les surrénales. Cette excitation aboutissant aux surrénales, entraînerait une sécrétion plus accentuée d'adrénaline, d'où augmentation de la pression sanguine et de la glycémie également. On serait donc tenté d'admettre, en tenant compte de ces données, que l'hormone hypertensive produirait

l'hypertension indirectement, par l'intermédiaire de l'adrénaline. Nous voyons aussi que les deux symptômes : hypertension et hyperglycémie pourraient être dues à la même hormone (hormone hypertensive, adrénotrope, corticotrope). L'action stimulante de l'hypophyse sur les capsules surrénales paraît encore plus vraisemblable si nous rappelons les observations de SMITH-COLLIP et leurs collaborateurs qui ont pu montrer qu'après l'extirpation de l'ante-hypophyse il se produit une atrophie de la corticale surrénale.

Il nous reste encore à voir, comme nous nous le sommes demandé plus haut — si *l'hormone ayant une action sur la croissance* et qui tient probablement sous sa dépendance quand elle se trouve en excès, les symptômes typiques d'acromégalie — si cette même hormone trahit l'excès de sa sécrétion dans l'hypertension essentielle par un symptôme quelconque. A ce propos là nous répondrons par les faits que ESKYL KYLIN fait remarquer dans un de ses articles parus dernièrement.

Nous savons qu'un hyperfonctionnement préhypophysaire a été nettement démontré chez les femmes pendant la grossesse. Nous savons également, comme nous l'avons déjà fait remarquer, que les femmes enceintes ont généralement une tendance à faire de l'hypertension (hypertension gravidique). Dans ce même état physiologique, on trouve également des symptômes plus ou moins marqués d'acromégalie : augmentation du volume du nez, des lèvres, du menton, que les femmes présentent presque toujours au moment de la grossesse. Cette augmentation n'est peut-être pas

très prononcée, mais elle est pourtant bien connue et même citée dans la littérature.

Une autre remarque faite par KYLIN, et qui n'a pas encore été mentionnée dans la littérature jusqu'à présent, c'est le fait curieux, qu'à un âge très avancé on peut constater très souvent une augmentation du volume du nez. Nous savons qu'à ce même âge il y a l'arrêt des fonctions des glandes sexuelles, un hyperfonctionnement hypophysaire et une tendance à l'*hypertension*.

Nous voyons donc, d'après ce que nous venons de dire, que les manifestations pathologiques produites par l'excès de sécrétion de TOUTES les hormones de l'ante-hypophyse peuvent être retrouvées dans un même cas.

De plus, si nous tenons compte du fait que chez les femmes pendant la grossesse on peut retrouver dans l'urine en même temps des hormones ante-hypophysaires (ZONDEK) et post-hypophysaire (réaction des mélanophores et réaction ocytocyque de Fontès), nous pouvons donc admettre que la conception unitaire du fonctionnement hypophysaire serait défendable. Dans un article paru dernièrement dans la *Revue Française d'Endocrin.* sur « La présence dans l'urine de certains malades d'un principe mélanophono dilatateur, etc... », nos maîtres, les Professeurs COLLIN et DROUET, tendent plutôt à admettre la *conception unitaire*, en affirmant que « peut-être dans certaines conditions tout au moins, le fonctionnement de la glande pituitaire paraît obtenir à un rythme d'ensemble ».

Il faut faire remarquer que KYLIN incrimine le lobe antérieur pour provoquer l'hypertension, par son action corticotrope alors que l'on sait expérimentalement que seul l'extrait du lobe postérieur est hypertenseur. Il y a donc quelque chose de paradoxal dans cette explication fournie par KYLIN. Nous rappelons que dans l'état actuel des choses, et de l'expérimentation le fait de trouver le Prolan et l'hormone mélanophorique dans l'urine des hypertendus permet seulement d'incriminer un hyperfonctionnement global de l'hypophyse, sans préjuger de son mécanisme d'action sur l'équilibre tensiorégulateur.

II. — ÉLÉMENTS METTANT DIRECTEMENT EN CAUSE L'HYPOPHYSE

Différents moyens d'exploration du fonctionnement hypophysaire :

a) *Examen du champ visuel.* — Etant donné le rôle prépondérant que l'hypophyse tend à prendre aujourd'hui dans des états cliniques dont la pathogénie a toujours été obscure, pour arriver à mieux mettre en évidence ce rôle et pour nous faciliter le diagnostic des syndromes ayant une origine hypophysaire, il fallait multiplier les moyens nous permettant d'interroger le fonctionnement de cette glande. Des réactions biologiques faites avec le sang ou avec l'urine des malades nous permettent déjà aujourd'hui de déceler une suractivité de l'hypophyse. Nous décrirons dans un chapitre suivant quelques-unes de

ces techniques. Mais, un hyperfonctionnement de l'hypophyse, se traduit généralement par une augmentation de volume de la glande. Cette augmentation du volume, si légère qu'elle soit, peut produire une compression plus ou moins légère du chiasma optique, d'où modification plus ou moins marquée du champ visuel. La périmétrie pourrait donc constituer un élément précieux dans l'étude de la pathologie hypophysaire en dehors des tumeurs. C'est ce que nos maîtres, les Professeurs JEANDELIZE, DROUET et GAULT, ont voulu démontrer en poursuivant leurs études dans cet ordre d'idées.

En 1922, FINLAY montre que pendant la grossesse il y a dans la plupart des cas rétrécissement bitemporal du champ visuel. CUSHMAN (Chicago), démontre également que dans les céphalées fonctionnelles, d'origine hypophysaire, il y a un rétrécissement bitemporal, correspondant avec les attaques périodiques de céphalée.

Les Professeurs JEANDELIZE, DROUET et GAULT ont examiné le champ visuel de dix-huit malades appartenant à quatre types cliniques différents: Maladie de Basedow (onze cas), syndrome parabasedowien (quatre cas), hypertension artérielle (deux cas), migraine (un cas). Chez tous ces malades, on avait déjà trouvé auparavant des signes de suractivité hypophysaire par l'existence d'une réaction des mélanophores, positive dans les urines.

Résumons leurs résultats: Sur onze malades basedowiens, on a trouvé un rétrécissement bitemporal du

champ visuel, chez six, dont quatre avant tout traitement et deux après thyroïdectomie. On peut donc admettre que dans les six derniers cas, la réaction humorale et les lésions visuelles se sont complétées pour affirmer l'existence d'un hyperfonctionnement, et d'une augmentation de volume de l'hypophyse, dans la maladie de Basedow.

Sur les quatre malades atteints d'un syndrome Para-Basedowien trois ont présenté un rétrécissement du champ visuel. La recherche de l'hormone hypophysaire a été également positive chez toutes les quatre.

Dans les deux observations publiées par M. le Professeur DROUET à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, concernant deux malades atteints d'une forte HYPERTENSION paraissant essentielle, et chez lesquels on avait mis en évidence un hyperpituitarisme par la réaction des mélanophores dans l'urine, on a pu trouver un rétrécissement bitemporal très marqué pour les couleurs dans un cas, pour le blanc et pour les couleurs dans l'autre cas.

Conclusions: A la suite de ces faits qui viennent d'être signalés, nous pouvons donc admettre avec les auteurs précités:

1° Que le rétrécissement bitemporal du champ visuel peut se rencontrer en dehors des tumeurs de la région hypophysaire, comme on l'avait déjà constaté pour la grossesse;

2° Que les modifications du champ visuel constatées dans ces cas sont bien dues à une lésion hypophy-

saire puisqu'on peut démontrer en même temps — par l'épreuve biologique — la suractivité de la glande pituitaire.

Ces deux moyens d'examen, biologique et oculaire qui s'associent pour mettre en relief l'hyperpituitarisme, permettent d'incriminer l'hypophyse dans des syndromes où son intervention paraissait inapparente (Hypertension artérielle). Il est donc utile et même nécessaire d'explorer systématiquement et attentivement le champ visuel des malades (JEANDELIZE, DROUET, GAULT).

b) *Recherche des hormones hypophysaires dans l'urine des malades.* — Recherche de l'hormone mélanophorique :

La présence dans l'urine de certaines hormones sécrétées par la préhypophyse a été démontrée par des nombreux travaux.

Les expériences ont montré que les effets obtenus avec l'utilisation des urines de certains malades, sont comparables à tous points de vue, avec ceux que l'on peut observer à la suite de l'injection d'extrait ou de l'implantation d'un fragment de lobe antérieur.

C'est sur la recherche des hormones antéhypophysaires dans l'urine, que ASCHEIM et ZONDEK basent leur teste biologique pour le diagnostic de la grossesse, car, comme nous l'avons déjà mentionné dans un chapitre précédent, il existe un hyperfonctionnement préhypophysaire au moment de la grossesse. De même, la réaction de Max Aron pour la mise en évi-

dence d'une hormone thyroïdienne appelée *thyroïdine*, est basée sur le même principe.

Quant aux produits des sécrétions du lobe *postérieur* (*mélano-phorotrope*, *ocytocique* et *vasopresseur*) on a pu les retrouver dans les différentes humeurs de de l'organisme chez l'homme et chez plusieurs animaux. Seulement les résultats obtenus ont été assez discordants suivant les auteurs. C'est aux recherches poursuivies le long d'une année par nos Maîtres MM. les Professeurs COLLIN et DROUET que nous devons une précise mise au point dans cet ordre d'idées. La discordance et les contradictions des résultats obtenus par leurs prédécesseurs trouvent une explication à la suite de leurs recherches, car ils démontrent que :

1° La présence dans l'urine des principes post-hypophysaires ne peut être démontrée que dans certains états physiologiques ou pathologiques particuliers.

2° La réaction des mélanophores obtenues à partir des urines, n'étant pas permanente, mais la plupart du temps périodique, il faut poursuivre l'expérimentation pendant un temps assez long avec des urines renouvelées tous les jours.

Nous ne donnerons pas les détails de leur technique. Nous rappellerons seulement qu'ils utilisent l'urine des malades au réveil, dont ils injectent 3 cmc, dans le sac lymphatique dorsal d'une grenouille. Les injections sont continuées le long d'une période de 10-15 jours. Il se produit un noircissement du dos de la grenouille si l'urine contient le principe mélanophoro-dilatateur. La grenouille noircit plus vite ou plus tard, légèrement ou d'une façon très marquée, sui-

vant la quantité de ce principe, se trouvant dans l'urine des malades.

Résumons leurs résultats: Chez des *sujets sains* (des deux sexes) on obtient toujours une réaction *négative*. Dans différents états pathologiques (artérite, diabète, maladie d'Adison, bacillose, néphrite œdémateuse avec albuminurie) la réaction a été également *négative*.

Elle est positive dans les cas suivants:

1° *Hypertension* artérielle essentielle, dont nous publierons une observation dans un chapitre suivant.

2° *Hyperthyroïdie*: où la positivité de la réaction se produit avec une périodicité presque régulière.

3° *Menstruation* (la veille ou le jour des règles) chez certaines femmes.

4° *Tumeurs de l'hypophyse*.

5° *Hémorragie rétinienne*.

6° *Rétention chlorurée sèche*.

En exposant leurs conceptions sur la manière dont on peut interpréter ces faits, les Professeurs COLLIN et DROUET arrivent aux conclusions suivantes:

1° La réaction des mélanophores dans leurs expériences est due à un principe émanant de l'hypophyse.

2° Par la réaction noire de la grenouille, on peut rendre manifeste la présence d'autres principes post-hypophysaires (principes ocytociques).

3° La réaction des mélanophores pourrait traduire également la présence des principes antéhypophysaires.

On serait donc tenté d'admettre à la suite de ces données que l'hyperfonctionnement de la glande pituitaire s'accompagne de l'excrétion exagérée non pas d'une seule de ses hormones mais de plusieurs.

C'est ce que nous voulons surtout mettre en évidence en nous basant sur ces travaux, c'est que la réaction des mélanophores constitue un élément précieux, pour le diagnostic de l'hypertension artérielle d'origine hypophysaire.

c) *Recherche du Prolan.* — Son dosage dans l'urine des malades atteints d'hypertension essentielle.

A la suite des recherches de ZONDEK, il est admis actuellement qu'un homme normal excrète dans ses urines par 24 heures de trois à cinq unités souris d'une hormone préhypophysaire appelée *Prolan*. Il serait naturellement d'un grand intérêt si on arrivait à pouvoir doser et surtout comparer la quantité de cette hormone hypophysaire trouvée dans l'urine des malades atteints d'hypertension essentielle, avec les quantités trouvées chez les autres individus sains ou atteints d'une autre maladie.

Dans certaines conditions, notamment quand les fonctions des glandes génitales font défaut, la préhypophyse sécrète des quantités plus grandes de Prolan, dont on peut mettre en évidence l'excès dans l'urine et dans le sang des malades. L'élimination du Prolan augmente également, pendant la grossesse, chez les castrés, à la ménopause et à la vieillesse en général. Dans tous ces cas là, il existe une suractivité hypophysaire.

La recherche et le dosage systématique du Prolan dans les urines des malades atteints d'hypertension essentielle plus ou moins accentuée, a été faite par ESKYL KYLIN. Il a employé comme animaux d'expérience des souris femelles, jeunes, non naturisées, d'un poids environ de 6 à 8 gr. On leur a injecté l'urine des malades et on a examiné ensuite les modifications histologiques qui se sont produites au niveau du tractus génital.

L'urine a été injectée dans certains cas à l'état non concentré, et dans d'autres elle a été concentrée au cinquième ou au dixième de son volume.

Les recherches ont été faites avec des urines de non hypertendus, puis, avec l'urine des hypertendus. Dans le premier cas, les urines ont toujours été injectées à l'état concentré (au cinquième de leur volume, ou même au dixième). Dans le deuxième cas (hypertension bien prononcée) l'urine a été injectée à l'état non concentrée. Si à ce moment là la réaction a été trouvée nettement positive, les recherches ultérieures n'ont plus été faites, sauf dans quelques cas, où la réaction avec l'urine non concentrée s'est montrée positive à un degré extrêmement marqué. Dans ce cas là, l'urine a même été diluée avec parties égales d'eau. La réaction est restée quand même positive.

Les expériences ont été faites avec l'urine de quarante malades divisés en quatre groupes comme il suit :

I. *Sujets sans hypertension.* — II. *Sujets avec une légère hypertension, ou bien une simple tendance à*

l'hypertension. Dans ce groupe il y a eu des malades avec une tension variant entre 16 et 20 cm. Hg au moment de leur entrée à l'Hôpital et qui est tombée à la normale pendant leur séjour. — III. *Sujets avec hypertension nette, permanente*, mais pas très prononcée. Dans ce groupe se sont trouvés des malades avec une tension de 20 cm. Hg au moment de leur entrée, mais qui s'est maintenue à ce chiffre pendant leur séjour, sans tendance ni à l'abaissement, ni à l'élévation. — IV. *Sujets atteints d'une hypertension considérablement élevée*, tendant toujours à augmenter.

RÉSULTATS: Dans le cas d'une hypertension essentielle *extrêmement prononcée*, la réaction du Prolan dans les urines est nettement positive, sans aucune exception (QUATRIÈME GROUPE). Il faut faire ici la remarque que l'urine n'a jamais été concentrée, et que même dans quelques cas la réaction est restée positive avec l'urine diluée.

Comme contraste, à ce groupe précédent se trouve le PREMIER GROUPE, les *cas sans hypertension*. Dans ces cas, la réaction a été généralement négative même avec une concentration de l'urine au cinquième et au dixième de son volume. On a eu une réaction positive dans un seul cas, mais avec une urine fortement concentrée.

Les deux autres groupes intermédiaires ont fourni des résultats variables. *Ce qu'il faut surtout faire remarquer, c'est que la réaction avec l'urine non concentrée, ou légèrement concentrée, est d'autant plus*

souvent positive que la tendance vers l'hypertension est plus prononcée.

On peut donc conclure qu'il existe un parallélisme net entre la tendance à l'hypertension et l'élimination du Prolan par les urines. On peut également affirmer que dans l'Hypertension essentielle il y a une hyper-sécrétion nette concernant une hormone préhypophysaire.

Recherche du Prolan dans le L. C. R. — La teneur en prolan du L. C. R. dans l'hypertension et dans les autres syndromes.

Les travaux d'ESKYL KYLIN, sur la recherche du Prolan dans les urines et surtout les résultats très intéressants qu'il a pu obtenir à la suite de son expérimentation ont amené dernièrement TORSTEN KJELLIN, en collaboration avec KYLIN d'ailleurs, de pousser un peu plus loin ces investigations et d'étudier la teneur en Prolan du liquide céphalo-rachidien dans les cas d'hypertension essentielle.

L'étude de la teneur en Prolan du L. C. R. en général, avait été déjà entreprise d'une part par ZONDEK et ses collaborateurs, d'autre part, par ERHARDT, HEIM, WINTER et HASHIMOTO. ZONDEK trouva que le L. C. R. normal est exempt de Prolan. ERHARDT confirme cette recherche, mais il trouve chez les femmes avec éclampsie gravidique une réaction antéhypophysaire I. positive (H. V. R. des Allemands), dans le L. C. R. HEIM, HASHIMOTO et WINTER, ont pu trouver dans ce même liquide chez les femmes avec chorioépithéliome, et molle hydatiforme, une réaction antéhypophysaire (I, et II) positive également.

TORSTEN KJELLIN et KYLIN, ont expérimenté le L. C. R. de 67 malades différents, dont: 27 cas d'hypertension essentielle, 9 cas de femmes enceintes, et le reste, différents cas de maladies nerveuses ou d'autres maladies nécessitant une P. L.

Le L. C. R. a été dans la plupart des cas concentré au cinquième et même au dixième de son volume d'après les méthodes de Zondek. Ce liquide concentré a été injecté à des souris d'un poids de 6 à 8 grammes. A chaque animal il a été injecté six fois 0,5 cm³. Dans le cas d'un liquide non concentré, chaque animal reçut donc le Prolan de 3 cm³ de L. C. R., à une concentration au cinquième de son volume, l'animal reçut le Prolan de 15 cm³ de L. C. R. et à une concentration au dixième de son volume, le Prolan de 30 cm³.

Après l'injection, ils ont recherché spécialement les modifications suivantes:

- 1° Apparition du stade de desquamation vaginale.
- 2° Aspect macroscopique et coloration des ovaires.
- 3° Examen microscopique des ovaires pour déceler une augmentation éventuelle des follicules.
- 4° Examen macroscopique du tractus génital pour déterminer une augmentation du volume de l'utérus et des annexes.

Résultats: Sur les 67 cas examinés:

Sans hypertension: Dans 31 cas de maladies nerveuses diverses, ou d'autres maladies nécessitant une P. L., le L. C. R. n'a déterminé aucune réaction chez les souris injectées. Il n'a été trouvé aucune modification du côté du tractus génital, ni macroscopique-

ment, ni microscopiquement. Les résultats restent également négatifs même après concentration du L. C. R. au cinquième et même au dixième de son volume.

Avec hypertension: Dans les 27 cas d'hypertension essentielle, et 9 cas de femmes enceintes, la réaction n'a pas été positive dans tous les cas avec le L. C. R., non concentré. Mais elle a été toujours positive avec un L. C. R. concentré au cinquième de son volume, et positive d'une façon extrêmement prononcée et constante avec un liquide concentré au dixième de son volume.

Nous pouvons donc admettre à la suite de ces recherches que le taux du Prolan dans le liquide céphalo-rachidien est pathologiquement augmenté dans le cas d'hypertension essentielle. *La recherche du Prolan dans l'urine* et dans le L. C. R. des malades peut être considérée comme un moyen précieux d'exploration des fonctions hypophysaires. Elle nous permet d'incriminer, d'une façon certaine, la glande pituitaire dans quelques-unes des hypertensions essentielles.

d) *Examen radiographique de la selle turcique chez les malades atteints d'hypertension essentielle.* — La possibilité que l'hypophyse puisse intervenir dans la pathogénie de certaines hypertensions, a déterminé plusieurs auteurs à pratiquer l'examen radiographique de la selle turcique chez un certain nombre d'hypertendus.

En étudiant les relations existant entre l'hypophyse et l'hypertension, LEIMDÖRFER et son collaborateur

HUSSA ont trouvé une augmentation radiologique de la selle chez un nombre limité de malades. Ils admettent l'intervention d'un hyperfonctionnement de la glande pituitaire, dans l'hypertension.

Par contre, O. MÜLLER constate dans ses quelques cas d'hypertension, une petite selle, et conclut, contrairement à LEIMDÖRFER, que cette petite selle traduit un hypofonctionnement de l'hypophyse: d'après lui, il faudrait alors faire intervenir un hypofonctionnement hypophysaire dans l'hypertension.

Malgré les contradictions de ces opinions, la diversité des images radiologiques ne présente pas une incompatibilité absolue. La variation de grandeur de la selle turcique, constatée radiologiquement, ne peut être que l'expression d'un processus pathologique dans la région hypophysaire, mais ne saurait pas nous donner la certitude d'un hypo ou hyperfonctionnement de la glande.

D'après HIRSCH, la détermination exacte de la différence entre les limites de grandeur normale et pathologique est extrêmement difficile, surtout dans les cas considérés par nous, où il ne peut pas s'agir de variation, de grandeur aussi considérables que celles observées dans les tumeurs hypophysaires.

Il faut d'abord tenir compte de l'âge des sujets. Le changement d'aspect de la selle turcique peut être dû à l'atrophie sénile des os. Cette atrophie simule parfois une augmentation pathologique.

CASSATI trouve fréquemment chez les individus âgés, un contour flou de la selle, avec une paroi postérieure très amincie. Il est alors difficile de distinguer

une paroi postérieure sénile, d'une autre modifiée par un processus lésionel infiltrant, ou bien par des lésions destructives provenant du voisinage.

HAAS, ayant mesuré systématiquement de très nombreuses selles turciques, croit qu'on peut trouver assez fréquemment à partir de la cinquantième année de la vie une selle élargie, dont l'élargissement est apparue sans aucune cause évidente. Il considère cette modification comme la manifestation d'un processus d'atrophie sénile de la paroi osseuse. C'est pour cette raison que le diagnostic radiologique des syndromes hypophysaires serait si difficile à faire chez les sujets âgés. Si chez ceux-ci on doit évaluer avec la plus grande prudence et réserve les augmentations radiologiques modérées de la selle turcique, la difficulté d'interprétation n'est pas beaucoup moins difficile chez les jeunes. Les dimensions de la selle sont extrêmement variables d'un sujet à l'autre et de plus, les méthodes de mensuration sont loin d'être parfaites.

Quoiqu'il en soit, le défaut des méthodes de mensurations précises et les difficultés qu'on rencontre pour déterminer exactement les variations de grandeur de la selle turcique, n'ont cependant pas empêché les cliniciens de poursuivre leurs recherches dans cet ordre d'idées. Naturellement les résultats sont considérés avec une certaine réserve pour les raisons que nous venons d'indiquer plus haut.

Le professeur HIRSCH, de la Clinique médicale de l'Université de Königsberg fait l'examen radiologique de la selle chez vingt-deux malades atteints d'hypertension essentielle. Malheureusement, ils étaient

tous des malades de la consultation et il a été impossible de leur faire un examen complet.

Dans neuf cas, parmi les vingt-deux, il a trouvé une augmentation radiologique nette de la selle turcique. En considérant la possibilité d'une modification sénile, il exclut trois cas de selle augmentée, parmi huit malades ayant dépassé 55 ans. Par conséquent, ces huit malades âgés étant exclus, sur les autres quatorze, il y a eu six cas avec une selle nettement augmentée. Parmi ces six cas, se trouvent les deux sujets dont nous reproduisons brièvement les observations :

1° Mme Auguste M..., 35 ans. Pression artérielle variant entre 250/125 et 170/105 (Riva Rocci). Se plaint de troubles de nature rhumatismale, légèrement psychopathe. Elimination rénale normale après recherche de la diurèse provoquée. Légère modification du champ visuel.

2° Klara K..., 35 ans. Pression artérielle 185/100 RR. Troubles typiques se rattachant à l'hypertension. Métabolisme basal normal. Les autres recherches n'ont pas été faites.

Dans les cas positifs on était surtout frappé par un élargissement bien prononcé de la selle turcique. Il n'a été constaté chez aucun des malades examinés une selle diminuée de volume.

Quant à la réserve que les auteurs font pour les selles turciques des sujets âgés, il se pourrait très bien qu'elle ne soit pas justifiée. N'est-il pas probable que l'élargissement de la selle, qu'on a toujours pris pour la manifestation d'une atrophie sénile de l'os et qu'on trouve si souvent au delà de la cinquante-cinquième

année, soit vraiment en relation avec l'hypertension essentielle si fréquente à cet âge?

Quoiqu'il en soit, les recherches sus-mentionnées nous paraissent bien intéressantes, et l'examen radiologique systématique de la selle turcique, effectué chez un plus grand nombre de malades hypertendus et associé aux autres méthodes d'exploration hypophysaire nous aidera peut-être dans l'avenir à faire plus facilement le diagnostic d'une hypertension d'origine hypophysaire.

III. — RÉSULTATS DU TRAITEMENT D'ÉPREUVE

Le traitement d'épreuve consistant dans la radiothérapie hypophysaire, sur lequel nous reviendrons dans un chapitre suivant, pourrait par lui-même constituer un moyen de diagnostic de l'hypertension essentielle d'origine hypophysaire dans les cas suivants:

a) Quand on ne trouve aucune modification du champ visuel.

b) Quand on ne trouve aucune modification radiologique de la selle.

c) Quand l'irradiation surrénalienne ne donne rien.

d) Quand il est matériellement impossible de faire la recherche des hormones hypophysaires dans les humeurs.

ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Il était admis, jusque dans ces dernières années, que dans les cas d'hypertension essentielle solitaire, on ne pouvait déceler à l'autopsie aucune lésion anatomique capable d'expliquer la pathogénie de ce syndrome. Aucune modification du côté des reins, cœur, vaisseaux. C'est dans ces trois territoires que les anatomo-pathologistes cherchaient toujours la raison d'être d'une hypertension que les cliniciens avaient étiqueté d'*essentielle*.

Dans d'autres cas, même en trouvant des lésions plus ou moins marquées au niveau des reins, cœur et vaisseaux, pouvait-on affirmer avec certitude que ces lésions constituent vraiment l'*origine* de l'hypertension? Ne pouvait-on admettre qu'elles étaient secondaires à une hypertension primitive dont la cause reste toujours obscure pour nous?

C'est KAHLER, en Allemagne, qui envisage pour la première fois (1925) la possibilité d'une hypertension d'origine hypophysaire, en se basant sur les lésions et les modifications histologiques de la glande pituitaire trouvées à l'autopsie de deux malades atteints d'hypertension d'apparence essentielle.

Il publie dans sa monographie sur *L'Hypertension sa genèse et son mécanisme*, l'observation de ces deux malades, au chapitre intitulé: *les Hypertensions anatomiques*.

Il s'agit de deux femmes âgées de 59 et 68 ans, présentant une série de troubles dus à une forte hypertension (vingt dans un cas et dix-huit dans l'autre). L'une est morte à la suite d'un œdème aigu du poumon, l'autre d'une hémorragie cérébrale. On trouve à l'autopsie des très gros cœurs, une artériosclérose, plus ou moins généralisée, une stase généralisée, des foies cardiaques, lésions emphysémateuses des poumons. Quant aux modifications trouvées du côté de l'hypophyse, nous les reproduisons ici en prenant chaque cas à part :

OBSERVATION I. — Hypophyse, excavée, l'examen histologique montre dans la partie dorsale du lobe antérieur, qui est très réduit de volume et de forme semi-lunaire, des vaisseaux très rapprochés. Les espaces intercellulaires n'existent presque plus, les cellules sont atrophiées. Le lobe postérieur ne présente aucune modification.

OBSERVATION II. — Atrophie du lobe antérieur, avec de nombreuses cellules basophiles se trouvant surtout sous le toit de la selle turcique, tandis que du côté du plancher de la selle, on trouve surtout des éosinophiles. Le lobe postérieur sans modification.

Aucune des deux femmes n'ont présenté pendant la vie le moindre signe d'hypofonctionnement préhypophysaire, malgré cette atrophie du lobe antérieur qu'on a pu trouver à l'autopsie. KAHLER, n'affirme pas d'ailleurs avec certitude l'existence d'une relation

de cause à effet entre l'hypertension et les lésions hypophysaires.

En essayant tout de même d'interpréter les faits, il prétend que l'hypofonctionnement du lobe antérieur pourrait produire une augmentation de la pression par le mécanisme suivant : En se basant sur ses propres expériences, et sur les travaux de FALTA et IVCOVIC, HALLIBURTON, CANDLER, JACOBSON, il admet que les extraits du lobe antérieur de l'hypophyse seraient hypotenseurs. Alors, si par une cause quelconque la fonction du lobe antérieur de l'hypophyse diminue ou cesse, le défaut d'un *principe hypotenseur* jouant un rôle dans l'équilibre tenso-régulateur, pourrait provoquer une hypertension puisque à ce moment-là, c'est le principe du lobe postérieur nettement hypertensif qui l'emporte. Quant aux lésions d'artériosclérose généralisée, KAHLER les considère comme secondaires à l'hypertension primitive probablement d'origine hypophysaire. Nous voyons donc que l'explication fournie par KAHLER est nettement opposée à la théorie de Kylin, qui admet un hyperfonctionnement préhypophysaire à l'origine de l'hypertension par l'existence de l'hormone adrénotrope. Nous faisons remarquer encore une fois que si nous sommes certains de l'existence d'une hypertension d'origine hypophysaire, le mécanisme par lequel la glande pituitaire agit sur la tension artérielle, nous échappe encore. Il se prête encore à de nombreuses discussions.

Jacques PARISOT et M. LUCIEN citent dans la *Revue Médicale de l'Est*, 1908, le cas d'une jeune fille de

22 ans observée dans la Clinique du Professeur SPILLMANN. Elle présentait une pression artérielle de 25 cm. avec tachycardie, élévation de la pression du L. C. R., sans aucun signe s'atteinte rénale. On trouva à l'autopsie une hypophyse nettement augmentée de volume; la glande mesure 2 cm. de largeur, 1 cm. d'épaisseur, son poids est de 1 gr. 10, elle est située dans une selle turcique profondément excavée, élargie. L'étude microscopique permet d'affirmer aussi l'état de suractivité de la glande. Les vésicules du hile sont dilatées et remplies de colloïdes. La colloïde est abondamment sécrétée dans toutes les parties de l'organe. Les éléments cyanophiles sont très nombreux, volumineux, bourrés de granulations hématéinophyles et sidérophyles. Ils possèdent aussi des vacuoles; leur noyau est rejeté à la périphérie contre la membranes cellulaire.

Depuis que l'attention a été attirée sur le fait qu'on pouvait incriminer l'hypophyse dans la genèse de l'hypertension essentielle, plusieurs pathologistes américains ont commencé à entreprendre cette dernière année, l'étude systématique de la glande pituitaire dans toutes les autopsies et notamment chez des malades morts à la suite des accidents dus à l'hypertension.

Nous devons surtout rappeler ici les remarquables recherches poursuivies par CUSHING, dans l'étude des relations existant entre l'hyperfonctionnement post-hypophysaire et certaines hypertensions. Dans les quelques observations recueillies par CUSHING (parmi de nombreuses autres) et dont nous publions deux

plus bas, on voit que des recherches intéressantes ont été faites sur les glandes pituitaires provenant de quelques cas mortels d'hypertension essentielle. *Ces glandes ont montré à un degré quelque peu inférieur la même basophilie massive de la pars nervosa que celle du syndrome d'adénome basophile. On peut supposer que ce processus indique, selon toute probabilité, une hyperactivité du lobe postérieur, et par conséquent représente la base hystopathologique de certaines maladies hypertensives.*

OBSERVATION XI. — Apportée par le Dr John I. BRADLEY, de l'Hôpital Général de Massachusetts, publiée par CUSHING dans *Am. J. Path.*, mars 1934.

Malade de 60 ans, ouvrier, ayant eu une tension sanguine très élevée bien avant son entrée à l'hôpital. Entre le 21 septembre 1932, à la suite d'un accident cérébral (hémorragie). Malgré sa connaissance conservée, sa parole reste empâtée et incompréhensible. La pression artérielle est de 180/110 et le fond de l'œil montre une légère tortuosité et un certain degré de sclérose des artères rétinienne. Le lendemain de son admission, il perd connaissance subitement, la pression tombe à 60/50, et la température du corps s'élève à 108°2 Fahrenheit. Exitus peu de temps après.

L'autopsie démontra une hypertrophie et une dilatation du ventricule gauche. Artériosclérose généralisée; des trombus obturant les artères basilaires et la vertébrale droite. Ces trombus ont produit différents infarctus organisés (au niveau de la protubérance annulaire et au niveau des noyaux basaux). Infarctus pulmonaire, avec des œdèmes et congestions secondaires. *Le lobe postérieur de l'hypophyse*

montra une invasion basophile très marquée avec une forte distension des poches de Rathke par des colloïdes.

OBSERVATION XIII. — Apportée par le D^r John F. NOBLE, publiée par CUSHING dans *Am. J. Path.*, mars 1934.

Malade âgée de 90 ans, admise à l'hôpital le 13 janvier 1933, a toujours été bien portante, mère de douze enfants. Elle a toujours été obèse. Pression sanguine 176/110. Présente des troubles mentaux et une agitation nerveuse marquée; quelquefois, présence de traces d'albumine, dans l'urine, avec quelques cylindres hyalins. Morte le 16 mars 1933, probablement à la suite d'une occlusion des artères coronaires (par embolie).

A l'autopsie on trouve: obésité très marquée, hypertrophie du cœur droit, artériosclérose généralisée, thrombose de l'artère pulmonaire avec œdème et congestion des poumons.

L'hypophyse, en coupe sagittale, montre une invasion massive d'éléments basophyles occupant particulièrement toute la moitié antérieure de la pars nervosa. Les cellules envahissantes sont disposées en rayons autour des vaisseaux, qui à leur tour sont engainés d'un tissu conjonctif périvasculaire beaucoup plus marqué que d'habitude. Ce fait s'explique peut-être par l'évolution d'un processus pathologique lent et progressif.

Après une longue discussion, où CUSHING montre la fréquence de ce processus d'invasion basophile du lobe postérieur chez les hypertendus, en se basant sur de nombreuses statistiques recueillies par lui et ses collaborateurs; après avoir essayé de trouver qu'elle

est l'interprétation qu'on pourrait donner à ces éléments basophiles qui envahissent le pars nervosa, en se demandant si vraiment ils sont la source de toutes les activités des extraits post-hypophysaires, IL CONCLUE :

1° La source des troubles dus à certaines hypertensions, se trouve dans le lobe postérieur de l'hypophyse.

2° L'extension de l'invasion basophile venant de la pars intermédia est une mesure de l'intensité d'activité du lobe postérieur.

3° L'infiltration excessive par ces éléments basophyles représente la base hystopathologique de l'hypertension essentielle chez des sujets jeunes, et peut être rapprochés étiologiquement de l'artério-sclérose sénile.

OBSERVATIONS

(Classifications)

I. — MÉNOPAUSE

OBSERVATION I. — Publiée dans le *Bulletin Médical*, 18 juin 1927, par Emile SERGENT et MIGNOT.

Mme C... a toujours été bien portante, a eu huit enfants. En 1926, à l'âge de 49 ans, entre dans la période de la pré-ménopause; règles irrégulières; éprouve des bouffées de chaleur, des vertiges, de la céphalée, de la dyspnée d'effort et de l'insomnie; pouls régulier à 90. La tension artérielle fut successivement de 19/10, 20/11, 21/12, 22/12; cet état d'hypertension, sans aucun signe d'insuffisance rénale, sans albuminurie, dura deux ans. Peu à peu, la ménopause franchie et avec de l'opothérapie ovarienne, tous les troubles disparaissent et la tension artérielle tombe à 16/10. Mme C... a aujourd'hui 70 ans et se porte très bien.

OBSERVATION II. — *Bulletin Médical*, 18 juin 1927 (SERGENT et MIGNOT).

Mme T... a eu deux enfants. En 1907 (à l'âge de 50 ans), entre dans la pré-ménopause. Tension artérielle s'élève peu à peu jusqu'à 24/13 avec épitaxis assez fréquents, céphalées très pénibles, vertiges; bouffées de chaleur, palpitations, sans albuminurie. La ménopause devient complète en six mois. Peu à peu ces troubles s'atténuent et la tension artérielle revient à 16/8. Elle se porte bien actuellement.

II. — MALADIE DE BASEDOW

OBSERVATION III. — (Professeur DROUET), à la Clinique médicale de M. le professeur ETIENNE.

Mme Decarr..., 57 ans. A toujours présenté un tempérament nerveux et émotif avec tendance à l'anxiété; depuis le retour d'âge, qui est apparu tardivement (54 ans), augmentation de son émotivité, des palpitations et essoufflements faciles. De temps à autre, elle présente des crises douloureuses de la région vésiculaire, avec parfois des poussées d'ictère durant trois à quatre jours. Il n'y a pas de calculs biliaires visibles à la radio. Les selles sont parfois liquides et décolorées. Amaigrissement progressif: 4 kg. en deux mois.

Etat actuel (21 septembre 1934): Exophtalmie marquée avec rétroaction marquée des releveurs de la paupière. Pas de goître thyroïdien. Tremblement marqué. Tachycardie (136).

Tension artérielle élevée: 20/11 (Vaquez).

Palpitations au niveau du cœur. Léger souffle systolique de la pointe ne se propageant pas. Examen des yeux (Dr BAUDOT): myosis bilatéral. Papilles un peu congestionnées, mais non œdémateuses. Champ visuel normal pour le blanc; rétrécissement pour le rouge du côté temporal inférieur, à l'œil droit. Pas de recherches des hormones hypophysaires. Métabolisme basal = + 50,5 %.

Traitement: six séances de radiothérapie pénétrante sur l'hypophyse; trois de chaque côté. Résultats: la tension tombe à 165/11, puis à 155/8, puis 15/8.

Le 16 octobre, métabolisme basal = + 39,4 %.

Le 16 novembre, la malade augmente de 2 kg., mais la tension est un peu remontée (175/100).

Le 7 décembre, + 1,4 %.

Le 18 décembre, la tension est de 16/9.

OBSERVATION IV. — Résumé (M. le professeur DROUET).

Mme Rob..., 39 ans. Maladie de Basedow, dont les symptômes les plus bruyants paraissent dater de cinq mois environ. Mais l'interrogatoire de la malade montre que depuis vingt mois, au moins, elle a toujours été une émotive, avec tachycardie.

Le 15 septembre 1934: exophtalmie légère, goître des dimensions moyennes, très gros tremblements; pouls 134. Amaigrissement progressif de 10 kg. en cinq mois, diarrhée.

Actuellement: signes d'insuffisance cardiaque, dyspnée marquée, léger œdème des jambes, tachyarythmie. Foie gros, douloureux, congestion des deux bases pulmonaires, urines peu abondantes, souffle d'insuffisance mitrale. Température oscillant de 37°6 à 38°; inappétence, insomnie. Tension artérielle 190/80 (Vaquez). Il y a quelques mois, la pression maxima se trouvait, d'après la malade, entre 20 et 22.

Traitement: lugol, digitaline, repos. Huit séances de radiothérapie pénétrante sur l'hypophyse.

Le 19 novembre, pouls à 100-102; l'amélioration générale est notable, la dyspnée est moindre. Les gros signes d'insuffisance cardiaque (œdème des jambes, congestion des bases et du foie) ont disparu. La température ne dépasse plus 37°3 le soir.

La tension est abaissée à 16/8 (Vaquez).

La malade est encore en cours de traitement et en surveillance.

OBSERVATION V. — Résumé (MM. les professeurs ETIENNE et DROUET, *Bull. Acad. Médec.*, 10 juillet 1934).

Mme Lan..., 38 ans, mariée, deux enfants.

A l'âge de 20 ans, amaigrissement, apparition d'une émotivité marquée; la base du cou augmente de volume, rougeur, tremblements; se marie à 26 ans, et petit à petit apparaissent les troubles fonctionnels qui vont en augmentant, palpitations, essoufflements.

15 février 1931: exophtalmie, rougeur du visage, tremblements, insomnie, céphalée matinale, forte émotivité. Foie débordant légèrement, rate percutable, vésicule douloureuse à la pression. Cholécystite chronique, sans calculs visibles au foriod. Pouls 92. Tension 18/9 (Vaquez). On essaie le lugol, l'hématoéthyoïdine sans aucun succès.

Le 3 mars 1933: examen oculaire: rétrécissement du champ visuel, bitemporal pour le blanc, surtout net à l'œil gauche, avec encoche au cadran supérieur à l'œil droit. La radiographie de la selle turcique montre une selle de dimension un peu augmentée. La recherche de la réaction des mélanophores dans l'urine est positive.

6 mai 1933: on institue un traitement par radiothérapie pénétrante sur l'hypophyse. Six séances, trois de chaque côté.

13 mai (après la quatrième séance): la malade accuse un soulagement, la céphalée matinale disparaît, l'émotivité s'atténue, la rougeur du visage tend à disparaître.

20 mai (après la sixième séance): pouls 76. Tension 154/90. Etat général transformé, sommeil normal, nervosité nettement diminuée; plus d'exophtalmie. Le traitement est bien supporté.

12 juillet: pouls 80, tension 159/9, métabolisme basal + 39,7 %.

9 septembre: pouls 80 à 88. Tension 15/8, bon état général; persistent seulement les crises hépato-intestinales avec douleurs vésiculaires. On essaie à ce moment quelques injections de post hypophyse pour exciter la contraction et favoriser le drainage de la vésicule; ces injections sont très mal supportées: elles reproduisent les signes de basedowisme antérieur (rougeur, émotivité, tachycardie, énervement).

Le 1^{er} décembre 1933: pouls 78.

Le 9 février 1934: métabolisme basal + 25 %.

Mai 1934: pouls 80, tension 155/85, état satisfaisant.

OBSERVATION VI. — MM. les professeurs ETIENNE et DROUET, *Bull. Acad. Méd.*, 10 juillet 1934.

M. Val..., 50 ans, maladie de Basedow, spécificité contractée en 1913. Depuis 1931, se plaint de sueurs, bouffées de chaleur, vertiges, céphalées. Tension à 22/5. En 1933, une exophtalmie très marquée apparaît: le malade devient plus nerveux, plus irritable. En janvier 1934, entre à l'hôpital; on constate: exophtalmie prononcée, fixité du regard, amaigrissement progressif. Pas de goître apparent. Pouls 78; palpitations, dyspnée d'effort. Tremblements des mains, anxiété, irritabilité, agitation. *Tension artérielle* 17/7 (Vaquez). Métabolisme basal + 56,6 %.

9 février 1934: examen oculaire: champ visuel normal pour le blanc, mais rétréci aux deux yeux, pour le rouge et le vert. Réaction des mélanophores fortement positive dans les urines, mais devenant définitivement négative après la deuxième séance de radiothérapie.

Traitement: huit séances de radiothérapie pénétrante sur l'hypophyse (D^r LAMY), le 4 mars, après la huitième séance: métabolisme basal + 68,5 %. Amélioration notable de l'état général. Les palpitations, l'éréthisme cardiaque sont en voie de disparition.

La *tension artérielle* est tombée à 13/6; l'émotivité, le nervosisme s'atténuent; l'exophtalmie a diminué.

Le 10 mars: un nouvel examen oculaire montre un élargissement très net du champ visuel pour les couleurs vertes et rouges, par rapport à l'examen précédant le traitement.

OBSERVATION VII. — Résumé (Professeur L. DROUET, *Revue franç. d'Endocrinologie*, avril 1934, n° 2).

MALADIE DE BASEDOW OPÉRÉE

Mme Pocl..., 48 ans, opérée il y a deux ans, pour une maladie de Basedow. Métabolisme basal actuellement = + 2 %. Céphalée frontale et bitemporale. Pouls 90.

Tension 22/12 (Vaquez). Exophtalmie légère. Grande nervosité. Troubles vaso-moteurs. Encore réglée.

Examen oculaire : rétrécissement bitemporal aux deux yeux, pour le blanc, rouge et vert.

Réaction des mélanophores positive dans les urines.

Durée de la recherche : vingt et un jours. Malgré deux séries d'irradiations hypophysaires, la tension se maintient toujours autour de 20/22/12, et il semble que la malade évolue vers le type clinique de l'adénome basophile de Cushing.

III. — PARA BASEDOW

OBSERVATION VIII. — Résumé (M. le professeur P.-L. DROUET, *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, séance du 2 février 1933).

Mme Gérard..., 39 ans. Depuis l'adolescence, présente : des céphalées fréquentes, vers l'âge de 30 ans, apparaît du *nervosisme*, *rougeurs* intermittentes du visage, du cou, de la poitrine, tremblement des mains, palpitation, légère exophtalmie.

En juillet 1930 : tension artérielle 21/12. Constante d'Am-bard 0.118. Trace d'albumine. B.W. négatif dans le sang.

En février 1933 : céphalées fréquentes, pénibles, s'exaspérant au moment des règles, tremblement des mains, tachycardie (120). Métabolisme basal + 15,4 % ; tension 210/105 ; pouls 120.

Juin 1933 : recherche de l'hormone mélanophorotrope dans les urines : réaction positive avec intermittence.

25 juin : examen du champ visuel (D^r ALGAN). Champ normal pour le blanc, rétrécissement important pour le rouge et le vert.

Traitement : du 17 juin au 30 juillet : six séances de radiothérapie pénétrante sur l'hypophyse (trois de chaque côté). Le traitement est bien supporté. Les règles apparaissent le 28 juin en petite quantité, le 11 juillet très abondantes.

Le 19 juillet: la malade accuse une amélioration sensible de l'état nerveux. Les palpitations et les essoufflements ont à peu près disparu. Ces bouffées de chaleur n'apparaissent plus. La tension est à 175/100.

Le 5 octobre 1933: la céphalée n'existe plus, les règles surviennent sans malaises; très bon état général, plus de fatigue, plus de palpitation. *Tension* 16/10. Pouls encore instable (90).

IV. — HYPERTENSION EN APPARENCE ESSENTIELLE

OBSERVATION IX. — M. le professeur DROUET. Clinique médicale de M. le professeur ETIENNE.

Mme Querz..., 59 ans, mariée, sans enfants.

Antécédents personnels: scarlatine dans l'enfance; typhoïde à 20 ans. Régée à 11 ans, mariée à 24 ans. Un an après, avait présenté un goitre exophtalmique avec tachycardie à 140, amaigrissement, diarrhée, tremblement, nervosité, palpitations. Cette maladie de Basedow aurait duré deux ans environ, puis aurait cessé progressivement, mais il persistait tout de même un peu d'émotivité, des crises transitoires de tachycardie avec palpitations et étouffements, céphalée intermittente.

A l'âge de 47 ans, à l'occasion de la mort subite de son mari, on note l'apparition de quelques troubles circulatoires; spasmes vasculaires, céphalée, troubles visuels, fourmillements dans les bras. La ménopause apparaît.

En 1931, on trouve une tension maxima à 19. La céphalée devient plus persistante, se localisant surtout du côté frontal et temporal gauche.

En 1932: crises d'hyperthyroïdie avec sensations anesthésiques abdominales.

Paroxysme d'engourdissement des bras et des jambes avec fourmillements.

En novembre 1934: examen oculaire (Pr JEANDELIZE), montre en dehors d'une élévation de la tension rétinienne, un rétrécissement temporal du champ visuel à l'œil gauche de trente degrés.

Urée sanguine de 0,51 en février, revenue à 0,31 après régime alimentaire. Pouls 96. Deuxième bruit claqué au foyer aortique, un peu d'essoufflement d'efforts et des palpitations.

Pas de tremblements. Tension 21/13 (Vaquez).

Traitement: on essaie depuis plusieurs mois des séries d'injections sous-cutanées d'acétylcholine (0,20) sans résultats. On institue l'irradiation pénétrante sur l'hypophyse (six séances).

Actuellement en cours de traitement.

En résumé, malade atteinte d'hypertension artérielle avec troubles vasculaires, ayant présenté il y a trente ans un syndrome de goitre exophtalmique, disparu spontanément. Elle présente au surplus un rétrécissement du champ visuel temporal d'un œil, d'origine hypophysaire.

OBSERVATION X. — M. le professeur P.-L. DROUET, *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. Paris*, 2 février 1934.

Mme Herm..., 49 ans, a trois enfants; bien portante. Aucune maladie digne d'être notée jusqu'en 1926. A cette date, hystérectomie pour salpingite. Depuis l'opération, la malade note l'apparition d'un peu de nervosisme et de bouffées de chaleur. En 1933, elle voit apparaître progressivement une céphalée frontale tenace, débutant le matin et durant la journée.

Le 4 septembre 1933, elle vient consulter pour cette céphalée devenue très violente et qui s'accompagne d'asthénie et de phénomènes anxieux. En outre, depuis plusieurs semaines, elle ressent des palpitations douloureuses dans la région précordiale et s'essouffle au moindre effort. Actuellement, elle est incapable de monter trois étages. Elle accuse en outre des bouffées de chaleur fréquentes et une grande émotivité. On note un tremblement menu des doigts.

La tension est à 19/10. Le pouls à 88 régulier. Réflexe oculo-cardiaque = 22-20. L'auscultation du cœur n'indique rien de particulier. Traces d'albumine dans l'urine. Examen du champ visuel (D^r BAUDOT): léger rétrécissement pour les couleurs aux deux yeux et pour le blanc à l'œil gauche.

Le 18 septembre: tension 195/10, pouls 84.

Traitement: aucun régime, aucun médicament.

Le 19 septembre: radiothérapie pénétrante de l'hypophyse (D^r HANRIOT), huit séances de une heure. La dernière a eu lieu le 4 octobre 1933.

Résultats: le 6 octobre, vers la cinquième séance, la céphalée diminue, pour disparaître complètement. A la fin du traitement, la nervosité est très atténuée. Les palpitations ont disparu en même temps que les douleurs précordiales. La dyspnée d'effort est à peine sensible. La malade a pu très facilement monter plusieurs étages. Le sommeil est normal et l'angoisse a disparu.

Tension 155/90. Pouls 90.

Le 17 novembre: l'état général est toujours très bon, la céphalée n'est pas réapparue. Tension 150/85 (Vaquez), 16/9 (Pachon).

Pouls 90. Constante d'Ambard 0,066.

Urines: ni albumine, ni sucre.

La malade est laissée sans régime, ni thérapeutique, et une nouvelle constante doit être faite dans quelques mois. Son bon état général se maintient encore vers la fin de décembre 1933, soit près de cinq mois après la radiothérapie.

THÉRAPEUTIQUE

Le diagnostic d'une hypertension d'origine hypophysaire ayant été fait — par les différents moyens que nous avons exposés au cours de notre travail — il semble logique de penser que le traitement consistera dans une action directe sur la cause provoquant cette hypertension. Il faut donc agir directement sur l'hyperfonctionnement hypophysaire.

A l'heure actuelle, nous ne possédons pas encore des méthodes pratiques purement médicales, pour calmer cette suractivité de la glande pituitaire.

Les seules techniques qui nous permettent aujourd'hui d'atteindre directement l'hypophyse sont les suivantes :

1° *L'intervention chirurgicale* qui, malgré les progrès faits au cours des dernières années dans la chirurgie crânienne, reste, d'une gravité extrême. Cette méthode ne peut pas être indiquée dans nos cas, puisque sa gravité est considérablement disproportionnée à celle du syndrome hypertensif. Le pronostic vital d'une hypertension si inquiétant qu'il soit, ne peut pas nous autoriser à faire courir au malade les risques d'une intervention aussi grave.

2° *La radiothérapie pénétrante sur la selle turcique*: c'est la seule méthode qui ait donné jusqu'à présent des résultats satisfaisants. Elle a été utilisée par notre Maître, M. le Professeur DROUET dans deux cas d'hypertension en apparence essentielle (voir observations VIII et X) et par nos Maîtres, MM. les Professeurs ETIENNE et P.-L. DROUET dans plusieurs cas de maladie de Basedow, où il existait en même temps de l'hypertension (voir observations III, IV, V, VI). Ils ont voulu agir, dans tous ces cas, sur le facteur: hyperpituitarisme qui a été mis en évidence chez tous ces malades. Leurs résultats ont été plus que satisfaisants.

Après six ou huit séances d'irradiation hypophysaire (trois ou quatre de chaque côté) environ 2.000 R., ils ont pu constater un abaissement notable de la tension, portant surtout sur la maxima (voir observations) et la disparition des troubles fonctionnels liée à l'hypertension.

Dans le cas de maladie de Basedow, ils ont obtenu: une amélioration notable de l'état général, la disparition du nervosisme, de l'irritabilité, des tremblements, atténuation de la tachycardie, diminution de l'exophtalmie, baisse constante du métabolisme basal, l'élargissement du champ visuel et la disparition de la réaction positive des mélanophoses dans les urines (voir observation VI).

Il nous semble intéressant de rappeler également les résultats extrêmement encourageants, obtenus par James-H. HURTON de Chicago, au cours de ces derniers mois. Il traite soixante et onze malades atteints

d'une hypertension du type essentiel par la radiothérapie pénétrante de l'hypophyse. Quarante-deux de ces soixante et onze malade étaient âgés de 40 à 60 ans. Les autres s'échelonnaient entre 19 et 84 ans.

Quelques-uns, parmi eux, ne se plaignaient pas de leur état, leur hypertension étant une découverte de l'examen. Trente-deux se plaignaient de maux de tête; dix de vertiges; quatorze d'algies précordiales. Dans neuf cas, il y avait un diabète coexistant. *Cinquante-quatre cas furent guéris radicalement.* Neuf abandonnèrent le traitement, deux le commencèrent avec grand succès, mais le continuèrent à leur corps défendant, un malade mourut de thrombose coronaire, et un examen post-mortem fut refusé par la famille.

Comme nous le voyons, les résultats sont bons. Il s'agit maintenant de savoir s'ils seront durables. Jusqu'ici, ils paraissent se maintenir, mais seul l'avenir nous permettra d'en juger.

En tous cas, ils ont l'autre avantage considérable d'appuyer par des arguments importants, la valeur de l'hyperpituitarisme dans certaines formes d'hypertension essentielle.

3° Une troisième technique non utilisée encore pour des pareils cas a été proposée d'une façon générale pour lutter contre les troubles fonctionnels glandulaires.

C'est l'application des ondes courtes (DAUSSET), dont l'action corrigerait la diviation fonctionnelle de la glande malade et tendrait à la ramener à son fonctionnement normal.

Mais, nous n'en n'avons pas encore l'expérience.

On pourra peut-être trouver dans l'avenir un procédé médical plus simple, d'ordre endocrinien, nous permettant de calmer l'hypophyse en hyperfonctionnement.

CONCLUSIONS

1° L'expérimentation physiologique montre que les extraits d'hypophyse et surtout les extraits post-hypophysaires sont des hypertenseurs.

2° On peut noter dans certains syndromes endocriniens de l'hypertension artérielle.

3° Dans un grand nombre de ces états pathologiques, on peut mettre en évidence par l'examen clinique, et par la recherche dans les urines des principes hypophysaires, un trouble fonctionnel d'hypertuitarisme.

4° L'examen anatomo-pathologique de l'hypophyse dans certains cas d'hypertension montre que cette glande présente des lésions de basophilie ou du suractivité fonctionnelle.

5° Le traitement par l'irradiation sur l'hypophyse est capable de faire baisser la tension artérielle augmentée.

6° Il existe donc des hypertensions artérielles d'origine hypophysaire.

BIBLIOGRAPHIE

- AMIAUX, BROUHA et SIMONNET. — Action vasomotrice périphérique des extraits du lobe postérieur d'hypophyse. *C. R. Soc. Biol.*, 1927, p. 233.
- BROUHA, HINGLAIS et SIMONNET. — A propos d'un nouveau test hormonal de la gestation (Le test de Zondek Aschheim). *C. R. Soc. de Biol.*, 99, p. 1384-1386, 9 nov. 1928.
- CARNOT (P.). — Les hormones post hypophysaires. *Gaz. Méd. de France*, n° 12, p. 297, juin 15, 1930.
- CASATI (A.). — Die Senilen Schädelveränderungen in Röntgenbild. *Fortsch. Röntgenstr. Hambourg*, 1926, n° 34, p. 335.
- COLLIN (R.) et DROUET (P.-L.). — Présence dans l'urine de certains malades d'un principe mélanophoro-dilatateur. Son application comme test du fonctionnement de l'hypophyse. *Revue française d'Endocrinologie*, t. 2, n° 3, juin 1933.
- CUSHING HARVEY (M.-D.). — Hyperactivation of neurohypophysis as pathological basis of eclampsia and other hypertensive States. *Am. J. Path.*, mars 1934.
- CUSHMAN (B.). — Studies of visual fields in functional headaches of pituitary origin. *Tr. Sect. Opth. A.M.A.*, p. 58-78, 1933.
- DIXON et TRENDLENBOURG. — Cités par LEIMDÖRFER.
- DROUET (P.-L.). — Rôle de l'hypophyse dans l'hypertension artérielle. Bons résultats de la radiothérapie. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, séance du 8 décembre 1933, n° 12.

- Le rôle de l'hypophyse dans l'hyperthyroïdie et le syndrome para-Basedowien. Contribution à l'étude de l'hyperpituitarisme. *Revue française d'Endocrinologie*, t. 12, n° 2, avril 1934.
- DROUET, JEANDELIZE et GAULT. — Etude du champ visuel dans les syndromes d'hyperfonctionnement hypophysaire. *Bulletin de la Société d'Ophthalmologie de l'Est de la France*, séance du 4 février 1934.
- ETIENNE (G.) et DROUET (P.-L.). — Le traitement de la maladie de Basedow en fonction de l'intervention de l'hypophyse dans l'hyperthyroïdie. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, séance du 10 juillet 1934, t. CXII, n° 26.
- ETIENNE (G.) et PARISOT (J.). — Action sur l'appareil cardiovasculaire des injections répétées d'extraits d'hypophyse. Comparaison avec l'action de l'adrénaline. *Archives de Médecine expérimentale et d'Anatomie pathologique*, n° 4, juillet 1938.
- FINLAY (C.-E.). — Bitemporal contraction of visual fieldes in pregnancy. *Internat. Cong. Aphthalmol.*, I, 1922, p. 149-156.
- FRIEDMAN (E.-D.). — Dyspituitarisme with hypertension. *J. Nerv. et Ment. Disease*, n° 4, 1921, CXIII, p. 233.
- GALLAVARDIN (L.). — La tension artérielle en clinique. Édition Masson, Paris, 1920.
- HAAS (L.). — Erfahrungen auf dem Gebiete der radiologischen Selladiagnostik. *Fortsch. Röntgenstr.*, 33, 1925, p. 419-468.
- HIRSCH (W.). — Hypophyse und hypertonie. *Deutsche Med. Wochenschr.*, 56, p. 1211-1212, 18 juillet 1930.
- HOUSSAY (B.-A.). — Diabeteserregende Wirkung des Hypophysenvorderlappenextraktes. *Klin. Wochschr.*, 12, p. 773-775, 20 mai 1933.
- HOUSSAY et BIASOTTI (A.). — Phlorrhizindiabetes beim hypophysektomierten Hund. *Arch. f. d. ges. Physiologie*, 1931, n° 227, p. 657-663.

- HUTTON (H.) et JAMES. — L'hypertension et les rayons X. *Illinois Médical Journal*, août -934. (Résumé dans le *Siècle Médical* du 15 oct. 1934.)
- KAHLER (H.). — Die Blutdrucksteigerung, ihre Entstehung und ihr Mechanismus. *Ergebnisse der Inneren Medizin und Kinderkrankheiten*, Berlin, 1924, XXV, p. 265-413.
- KERPPOLA (W.). — Beitrag zur Symptomatologie und Pathogenèse des sogenannten essentiellen Hypertonie. *Acta medica Scand.*, n° 1, 15 oct. 1924, p. 298-303.
- KJELLIN (T.) et KYLIN (E.). — Teneur en Prolan du L.C.R. en particulier dans l'hypertension artérielle. *Deutsche Archiv. für Klinische Medizin*, n° 6, 22 août 1934, p. 684.
- KUSUNOKI, IWAI et GURAVIC. — Cités par KYLIN.
- KYLIN (E.). — Ueber die Adrenalinblutdrucks und Blutzuckerkurven bei Bronchialasthma, ulcus ventriculi und essentiellen hypertonie. *Ztschr. f. d. Ges. exper. Med. Berlin*, 1924, t. 12, p. 439-446.
- Le taux du calcium du sang dans l'hypertension artérielle essentielle. *Zentralblatt f. innere Mediz.*, t. XLV, 14 juin 1924.
- Zur Frage über die Aetiologie der essentiellen Hypertoniekrankheit. *Klin. Wochschr. Berlin*, 1925, t. 10, p. 106 à 109.
- Le rôle des glandes endocrines dans certaines hypertensions. *La Vie médicale*, n° 13, 1934.
- Über Prolanabscheidung bei essentieller hypertonie. Beitrag zur Aetiologie des Hochdruckes. *Deutsch. Arch. für Klinische Medizin*, n° 3, 15 mars 1934.
- LABBÉ (Marcel). — Hyperthyroïdie et hypertension artérielle. *La Médecine*, juillet 1929.
- Rapport de la pression sanguine et des états d'hyperthyroïdie. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, 11 avril 1930.
- LANGERON (L.). — Tension artérielle et ménopause. L'hypertension de la ménopause. *Journal d'Obstétrique et Gynécologie*, février 1933.

- LEIMDORFER. — Ueber Beziehungen des Hypophysen-Hinterlappens zur Blutdruckssteigerung. Wirkung von Hypophysen-Extrakten nach intralumbaler Verabreichung. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 1926, p. 41.
- LUCKE (E.). — Das Kontrainsuläre Hormon des hypophysenvorderlappens und seine Stellung zur anderen Hormon. Wirkungen dieses organ. *Archiv. f. exper. Path. u. Pharmacol.*, 170, p. 166-175, 1933.
- MARANON. — Sur l'hypertension climatérique. *Revue française d'Endocrinologie*, décembre 1934.
- MULLER (O.) et BOCK (K.-A.). — Ueber Konstitutionnelle Blutdrucksteigerung und die sogenannte paradoxe Reaktion. *Deutsche Med. Wochenschr.*, 55, 1291, 2 août 1929.
- PAILLARD. — L'hypertension artérielle consécutive à la castration. *Journal médical français*, nov. 1921 et août 1925.
- PARISOT (J.). — Pression artérielle et glandes à sécrétion interne. Un vol. in-8°, 560 pages. Edit. J. Baillière, 1907.
- PARISOT (J.) et LUCIEN (M.). — Hypertension artérielle. Hypertrophie du cœur. Hyperplasie hypophysaire et surrénale. *Revue. Médic. de l'Est*, 19 juin 1908.
- PÉLISSIER. — Hypertension essentielle solitaire. Thèse Paris, 1927.
- PENAUT, BLANCHARD et SIMONNET. — L'hypophyse. Un vol., éd. « Les Presses Universitaires de France », p. 110.
- ROCH (M.). — Les traitements de l'hypertension artérielle. Collection de Médecine et Chirurgie pratique. Masson, édit., 1934.
- SAETHRE (H.). — Über die Ausscheidung von Prolan im Harn in der involutionsperiode bzw. im Senium. Untersuchungen an normalen und psychiatrischem material. *Klin. Wochschr.*, 12, p. 1727-1729, 4 nov. 1933.
- SERGENT (E.) et MIGNOT (R.). — L'hypertension de la ménopause. *Bulletin Médical* du 15 au 18 juin 1927.
- SMITH (E.) et COLLIP. — Cités par KYLIN.

- TOURNADE et CHABROL. — Le procès de l'adrénalinémie physiologique. Le pour et le contre. *C. R. de la Soc. de Biol. de Paris*, 8 avril 1922, p. 778.
- TOURNADE, CHABROL et MARCHAND. — Des mécanismes nerveux, régulateurs de la pression artérielle. La régulation centrale. *Soc. de Biologie*, 26 févr. 1921, p. 609.
- VINCENT (S.) et CURTIS. — Effect of extracts of posterior lobe of pituitary body on Circulation. *Endocrinology*, nov.-déc. 1926, p. 567-576.
- VOLHARD. — L'hypertension artérielle. Congrès allemand de Médecine, juillet 1923.
- ZONDEK (B.). — Die Schwangerschaftsdiagnose aus den Harn durch Nachweis des hypophysenvorderlappen hormones. Grundlagen und Technik der method. *Klin. Wochschr.*, 7, p. 1404-1411, 22 juillet 1928.
- Relation of anterior lobe of hypophysis to genital fonction. *Am. J. Obst. et Gynec.*, 24, p. 836-843, déc. 1932.
- Über die Ausscheidung von Prolan im Harn alter Frauen. *Klin. Wochenschr.*, n° 11, p. 1839, oct. 29, 1932.
-

VU:

Nancy, le 12 Janvier 1935.

Le Président de Thèse,

G. ETIENNE.

VU ET APPROUVÉ:

Nancy, le 12 Janvier 1935.

Le Doyen de la Faculté de Médecine,

L. SPILLMANN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER:

Nancy, le 14 Janvier 1935.

Le Recteur de l'Académie,

L. BRUNTZ,

Président du Conseil de l'Université.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	7
ETUDE EXPÉRIMENTALE	11
ETUDE CLINIQUE	21
ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE	56
OBSERVATIONS (<i>Classifications</i>)	63
THÉRAPEUTIQUE	72
CONCLUSIONS	76
BIBLIOGRAPHIE	77



IMPRIMERIE G. THOMAS
28, rue de Solignac
NANCY

